



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

2 45 0061 8450



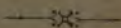
LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD

# Sperminum-Poehl

in chemischer, physiologischer und  
therapeutischer Beziehung.

Von

Dr. G. Bubis.



U800  
T3B9  
1894

St. Petersburg,  
Buchdruckerei von Wienecke, Katharinenhofer Prosp. № 15.  
1894

**LANE**

**MEDICAL**



**LIBRARY**

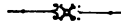
**LEVI COOPER LANE FUND**

# Sperminum-Poehl

in chemischer, physiologischer und  
therapeutischer Beziehung.

Von

Dr. G. Bubis.



St. Petersburg, 1894.

St. Petersburg,  
Buchdruckerei von Wienecke, Katharinenhofer Prosp. 115

1894.

45

Доволено цензурою. С.-Петербург., 31 Марта 1894 г.

УВАЖЕНІ ЗНАЮ

## **Sperminum-Poehl in chemischer, physiologischer und therapeutischer Beziehung.**

Von

Dr. Bubis.

Das theoretische, wie das praktische Studium der Sperminfrage ist mittlerweile so weit gediehen und das betreffende Material hat sich in solcher Fülle angesammelt, dass der sich für diese Frage interessirende Leser Gefahr läuft, das ganze mit solcher Mühe aufgestellte Gebäude zu übersehen. Um dem Abhülfe zu thun, und dem Leser die Möglichkeit zu erleichtern, sich ein selbstständiges Urtheil über die Bedeutung des Spermins bilden zu können, erachten wir es für angemessen das gesammte diesbezügliche Material in möglichst erschöpfender und systematischer Form abzuhandeln. Der Bequemlichkeit und der Anschaulichkeit wegen theilen wir unsere Abhandlung in 5 nächstfolgende Capitel ein.

### **I. Chemie.**

Nachdem Brown-Séguard zur Ueberzeugung gelangt war, dass in den Testikeln junger Thiere chemische Verbindungen existiren, welchen «dynamogene» Eigenschaften zukommen, hat sich Prof. Poehl die Aufgabe gestellt, die Chemie des Samens im Allgemeinen näher kennen zu lernen und die in dem thierischen Samen *enthaltene* Base — Spermin — im Sper

zu studiren. Ph. Schreiner<sup>1)</sup> theilte seine höchst interessanten Untersuchungen über das Spermin bereits 1878 mit und gab für dasselbe die Formel  $C^2H^5N$ . Ladenburg und Abel<sup>2)</sup> haben auf Grund der analytischen Data von Schreiner die Annahme ausgesprochen, dass aller Wahrscheinlichkeit nach das Spermin mit Aethylenimin ( $C^2H^4NH$ ) identisch sei. Ein Jahr darauf finden sich Angaben in der Literatur<sup>3)</sup>, in denen Kobert das Spermin als identisch mit Aethylenimin anerkennt und sogar das polymere Diaethylenimin (Piperazin) als «Dispermin» bezeichnet.

Als Prof. Poehl<sup>4)</sup> im Jahre 1890 an die Untersuchungen über das Spermin herantrat, musste er auf Grund der literarischen Angaben von der Annahme der Identität des Spermins mit Aethylenimin ausgehen, hat sich aber in kurzer Zeit überzeugt, dass diese Annahme unbegründet ist, was aus nachstehenden von ihm gewonnenen Resultaten der Elementaranalyse des aus reinem salzsauren Spermin dargestellten Platindoppelsalzes ersichtlich ist. Er fand:

Kohlenstoff . . . .	11,89 pCt.
Wasserstoff . . . .	3,36 »
Stickstoff . . . .	5,89 »
Platin . . . . .	38,21 »

Die Analyse eines Platindoppelsalzes, welches Prof. Poehl aus in Salzsäure gelöstem phosphorsauren Spermin dargestellt hatte, ergab 38,00 pCt. Platingehalt.

Diese Zahlen entsprechen einem Platinsalze von der Formel  $C^5H^{14}N^2 \cdot 2HCl \cdot PtCl^4$ , welches folgende Werthe verlangt:

<sup>1)</sup> Ph. Schreiner, Ann. Chem. Pharm. 1878, 194, Seite 68.

<sup>2)</sup> Ladenburg und Abel, Ber. d. d. chem. Ges., 1888, Seite 758.

<sup>3)</sup> Kobert, Pharm. Centralhalle, 1889, Seite 736.

<sup>4)</sup> Poehl, Protokolle des St. Petersburger medicinischen Vereins, 1890 (russisch).



Berechnet				Gefunden	Berechnet nach Schreiner's Formel
C <sup>5</sup>	60	...	11,73 pCt.	11,89 pCt.	9,69 pCt.
H <sup>16</sup>	16	...	3,13 »	3,36 »	2,42 »
N <sup>2</sup>	28	...	5,47 »	5,89 »	5,65 »
Cl <sup>6</sup>	213	...	41,63 »	—	42,98 »
Pt	194,6	...	38,04 »	38,21 »	39,26 »
511,6      100,00				—	100,00

Das Goldsalz des Spermins lieferte bei zwei Bestimmungen 50,51 pCt. Gold. Die Formel  $C^5H^{14}N^2 \cdot 2HCl \cdot 2AuCl^3$  verlangt 50,31 pCt. Gold. Nach der Schreiner'schen Formel wird 50,36 pCt. Gold erfordert.

Die diesen Doppelsalzen zu Grunde liegende organische Base würde die Zusammensetzung —  $C^5H^{14}N^2$  besitzen.

Somit ist durch die Untersuchungen von Prof. Poehl klargestellt, dass das Spermin keineswegs mit dem Aethylenimin oder Diaethylendiamin (Piperazin) identisch sein kann, da das Verhältniss der Kohlenstoffatome zu den Stickstoffatomen beim Diaethylendiamin 4:2, beim Spermin 5:2 beträgt, und da beim Diaethylendiamin die Wasserstoffatome zu den Stickstoffatomen sich wie 10:2 verhalten, während dieses Verhältniss beim Spermin 14:2 ist. Desgleichen wird man die Bezeichnung des Piperazins mit «Dispermin» als ungerechtfertigt fallen lassen müssen.

In demselben Sinne sprach sich auch Prof. D. Mendelejeff aus, der auf Grund seiner Untersuchungen zur Ansicht gelangt ist, dass das von Prof. Poehl dargestellte Spermin mit dem Diaethylendiamid (Piperazin) nicht identisch ist. Da aber im Handel Präparate unter der Bezeichnung «Spermin» auftraten, die mit dem wirklichen Spermin nichts gemein haben, so bezeichnet Prof. Mendelejeff das echte Spermin als *Sperminum Poehl.*

Die Annahme, das das Spermin vielleicht ein Polymeres des Aethylenimins sei, gab Prof. Poehl Ver-



lassung, das nach der Methode von A. W. von Hofmann (Einwirkung von Ammoniak auf Aethylenchlorid) rhaltene Gemenge von Basen, unter denen sich vielleicht als betreffende Polymere vorfinden könnte, mittelst Goldchlorid und Magnesiumpulver auf einen eventuellen Spermingehalt zu prüfen, jedoch mit negativem Resultat. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass in dem nach obigem Verfahren erzielten Gemenge Spermin nicht enthalten ist.

Das Alloxan  $\text{CO} \begin{array}{c} \text{NH} - \text{CO} \\ \text{NH} - \text{CO} \end{array} \text{CO}$  giebt mit vielen Ab-

kömmlingen des Ammoniaks beim Erwärmen eine intensive Rothfärbung. Diese Farbenreaction tritt gleichfalls beim Behandeln des Spermins mit Alloxan auf. Fügt man zu einer Sperminlösung eine gesättigte, wässrige Lösung von Alloxan und lässt man dann die Flüssigkeit abdunsten, so erhält man anfangs eine lilaroth gefärbte Lösung und schliesslich einen hochrothen Rückstand, dessen Farbe durch Mineralsäuren sofort, durch Oxalsäure langsam zerstört wird. Beim Betupfen des gefärbten Rückstandes mit Natronlauge verwandelt sich die purpurrothe Färbung in Violet.

Der hochroth gefärbte Rückstand löst sich leicht in Wasser unter intensiver Rothviolett färbung. Bei spektroskopischer Prüfung erhält man bei intensiver Färbung die Absorption gelber, grüner und des grössten Theils der blauen Strahlen. Es erscheint somit im Spektrum ein breites Absorptionsband, welches kurz vor der Natriumlinie D beginnt und bis fast zur G-Linie sich ausdehnt. Bei Behandlung mit Aetzkali verschiebt sich das Absorptionsband nach dem Rothen, es werden die Orangenstrahlen absorbirt und die blauen treten auf. Die Absorption findet nun ungefähr statt zwischen den Spektrallinien B und F.

Als geeignetes Material zur Gewinnung des Spermins *haben sich die Testikel und Prostatadrüsen von jungen,*

gesunden, soeben geschlachteten Ochsen erwiesen, sowie Testikel junger Hengste. Das zweckmässigste Verfahren zur Gewinnung von Spermin ist nach Professor Pöhl folgendes:

Die Testikel werden zu einer feinen Emulsion zerrieben und mit angesäuertem Wasser extrahirt. Hierauf werden die Eiweisskörper aus der Flüssigkeit ausgeschieden und das in gelöstem Zustande befindliche Spermin wird von den übrigen löslichen Körpern getrennt, und zwar in Form der in Säuren unlöslichen phosphorwolframsauren Verbindung. Der phosphorwolframsaure Niederschlag wird durch Baryt zerlegt und das in Freiheit gesetzte Spermin mit absolutem Alkohol extrahirt. Zum Zweck der endgültigen Reinigung wendet Prof. Pöhl Entfärbung durch Thierkohle und Fällung als unlösliches Sperminphosphat an, welches hierauf von Neuem durch Baryt zerlegt werden muss. Die reine Base wird mit Salzsäure neutralisirt und der Krystallisation unterworfen, wobei man zu der wässrigen Lösung Alkohol zusetzt. Das auf diesem Wege hergestellte Präparat gab alle für das Spermin charakteristischen Reactionen.

Die Eigenschaften des Spermins sind folgende: dasselbe ist eine farb- und geruchlose syrupöse Flüssigkeit von stark alkalischer Reaction, welche sich beim Trocknen im Exsiccator zu einer festeren Masse verdickt. Mit Säuren bildet es gut krystallisirende Salze. Das Chlorhydrat bildet prismatische Krystalle, ist in Wasser leicht löslich, unlöslich in Aether und fast unlöslich in absolutem Alkohol.

Mit Phosphorsäure giebt das Spermin ein saures, amphoter und alkalisch reagirendes Salz. Das amphoter reagirende Salz ist in amorpher und krystallinischer Form von Prof. Pöhl erhalten und stellt eine sehr schwer lösliche Modification dar.

Die für Spermin zumeist charakteristischen Reactionen sind nach Prof. Pöhl folgende: 1) Entwicklung eines Geruches nach frischem Menschensperma, welches

entwickelt, wenn man zu einer Sperminlösung Goldchlorid und metallisches Magnesiumpulver hinzufügt und 2) nach vorsichtiger Neutralisation der alkalischen Sperminsalzlösung durch Phosphorsäure bei Gegenwart von Alkohol (30 pCt.) — Umwandlung des löslichen Sperminsalzes in das unlösliche phosphorsaure Salz desselben, das sich zum Theil in spitzwinkligen und geradflächigen, wie auch gewölblächigen und geschweiften Krystallen ausscheidet.

Um die Bildung der Krystalle beobachten zu können, muss nach Prof. Poehl folgendes Verfahren eingeleitet werden: 1 Ccm. einer Lösung von activem Spermin (Sperminum Poehl in Ampullen, wie es zu medicinischen Zwecken verabfolgt wird) wird mit Phosphorsäure angesäuert (4 Tropfen einer Lösung von 1 Th. Phosphorsäure spec. Gew. 1,13 zu 9 Th. Wasser) und vorsichtig bis zur amphoteren Reaction ausneutralisirt (mit circa 4 Tropfen einer Lösung von 1 Th. Aetznatron zu 70 Th. Wasser). Auf Zusatz zu dieser amphoter reagirenden Lösung von 3 Ccm. 95° Alkohols erfolgt innerhalb weniger Minuten (1 bis 10 Minuten) die Bildung der zu beobachtenden Sperminphosphatkrystalle. Die Mischung macht man in einem grossen Uhrglas, welches sich unter das Mikroskop stellen lässt. Bei richtiger Mischung tritt eine Trübung ein, die sofort schwindet; dann reibt man mit einem Glasstabe, um die Krystallisation zu befördern und beobachtet die sich bildenden Krystalle bei kleiner Blende, kleiner Vergrösserung und langer Brennweite, um in den verschiedenen Flüssigkeitsschichten die Krystallbildung verfolgen zu können. Es müssen die Concentrationen sowohl für die Phosphorsäure als Alkohol beobachtet werden, um gut ausgebildete spitzwinklige Krystalle zu erhalten. Im entgegengesetzten Falle erhält man erst ein amorphes Phosphat, welches sehr langsam in die krystallinische Form übergeht.

Reagentien rufen in wässriger Sperminlösung folgende Veränderungen hervor:

Erwärmung mit Alkalilaugen: Entwicklung von Ammoniak;

Chlorzink: weisser flockiger, in Säuren löslicher Niederschlag;

Tannin: weisser Niederschlag;

Sublimat: weisser Niederschlag;



Goldchlorid: goldgelber Niederschlag, welcher sich nach einiger Zeit in tafelförmige Krystalle verwandelt;

Platinchlorid: nach einiger Zeit krystallinischer Niederschlag;

Jodkalium;

Neutrales und basisches Bleiacetat

} rufen keine Veränderung hervor;

Phosphormolybdän-Säure: gelber Niederschlag;

Phosphorwolfram-Säure: weisser flockiger Niederschlag, löslich in Alkalien, unlöslich in Säuren;

Kaliumwismuthjodid: rothbrauner Niederschlag, in Säuren löslich, krystallisirbar.

## II. Chemisch-physiologischer Theil.

Schon seit jeher hat man auf die Thiertherapie grosses Gewicht gelegt. Moschus und Bibergeil (Castoreum) sind zwei uralte Mittel, die noch bis jetzt ihre Bedeutung als Stimulantia und Tonica beibehalten. Bereits Wöhler, der diese Körper untersucht hatte, bezeichnete flüchtige Ammoniakbasen, als den wirksamen Bestandtheil par excellence im Moschus sowie im Castoreum. Klunge fand im Bibergeil einen alkaloidartigen Körper. Reuter isolirte einen Körper, welcher mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge gab und beim Erwärmen mit Natrium Pyridingeruch entwickelte. Prof. Poehl hat diese Arbeiten weiter verfolgt, und ist auf Grund seiner Untersuchungsmethoden zum Schlusse gelangt, dass sowohl im Castoreum wie im Moschus eine organische Base mit den Eigenschaften des Spermins enthalten und wirksam ist.

In neuester Zeit hat die Thiertherapie durch die Entdeckung von Brown-Sequard bedeutende Erweiterung erfahren. Brown-Sequard hat eben gefunden, dass dem Secret der Testikel «dynamogene» Eigenschaften zukommen d. h. Eigenschaften, die es befähigen, die Nerven thätigkeit des Organismus tonisirend zu beeinflussen. Uebrigens ist die Verwendung der Testikel, als Heilmittel schon im Alterthum bekannt gewesen und ein

tikelextract wird bereits in der Pharmakopoe von Jean Béguin (1624) erwähnt und zum therapeutischen Gebrauche empfohlen. Diese Eigenschaft der Testikel-emulsion bietet keine exceptionelle Erscheinung im Kreise der biologischen Eigenschaften des Thierreichs; sie steht im besten Einklange sowohl mit den Ergebnissen der neueren Pathologie als auch mit zahlreichen am Krankenbette angestellten klinischen Beobachtungen. In der letzten Zeit hat sich eben in der Pathologie die Ansicht Bahn gebrochen, dass den Drüsen des Körpers, ausser ihren specifischen durch ihre Secretions- und Excretionsthätigkeit bedingten Functionen, noch die Aufgabe zufällt durch ihre in's Blut übergelenden Producte tonisirend den ganzen Organismus zu beeinflussen. Nach Entfernung und Zerstörung mancher Drüsen hat man specifische Krankheitsbilder auftreten sehen, so die Addison'sche Krankheit nach Zerstörung der Nebennieren, die Cachexia strumipriva nach Extirpation der Schilddrüse, die Zuckerkrankheit nach Exstirpation des Pankreas (Minkowsky) und die Cachexia orchidipriva nach Entfernung der Testikel. Diese Thatfachen drängen uns die Schlussfolgerung auf, dass Drüsen im Allgemeinen Stoffe (bisher noch unbekannte) produciren, die für die Erhaltung des normalen Gesundheitszustandes von grosser Wichtigkeit sind, indem sie den Organismus vor dem Ausbruch mancher ihn bedrohenden Krankheiten zu schützen vermögen. Derartigen Drüsen verdanken ihre Entstehung die schon von uns erwähnten Moschus und Bibergeil, denen schon von ältester Zeit her tonisirende und stimulirende Eigenschaften zuerkannt worden; so eine Drüse stellen auch die Testikel dar, aus denen die berühmte Brown-Sequard'sche Emulsion gewonnen wird. Aber nicht nur durch theoretische Speculationen, die wichtige tonisirende Eigenschaft der Testikelemulsion wird zur Genüge auch durch klinische Beobachtungen bekräftigt; zahlreiche Aerzte haben mit ihr am Krankenbette experimentirt und alle sind einstimmig zum Schlusse gelangt, dass der Bräuschen

Emulsion als einem allgemein tonisirenden Mittel, wichtige therapeutische Bedeutung zukommt und dass sie der medicinischen Therapie neue, bisher ungeahnte Bahnen eröffnet.

Ungeachtet dessen hat doch die Testikelemulsion wesentliche Nachtheile, die ihr als solcher principiell anhaften und von ihr nicht zu trennen sind. Brown-Sequard empfahl, wie bekannt, zu subcutanen Injectionen eine wässrige Emulsion, welche durch Verreiben von Testikeln frisch getödteter Thiere erhalten wurde. Da diese Emulsion ein Gemenge von verschiedenen Stoffen darstellt, so kann ihre Wirkung durchaus nicht als rein im wissenschaftlichen Sinne des Wortes gelten; der Haupteffect des vermuthlichen, in ihr enthaltenen wirksamen Principis wird durch verschiedenartige Nebensstoffe getrübt, von denen nicht bekannt ist, ob sie die Hauptwirkung unterstützen oder neutralisiren; in Folge dessen ist es bei therapeutischer Application des Mittels durchaus unmöglich im voraus seine Wirkung zu erwägen und nachher genau abzuschätzen oder mit anderen Worten wir sind der Möglichkeit beraubt einer Grundforderung der wissenschaftlichen Therapie zu genügen. Zweitens kann die Brown-Sequard'sche Emulsion solche morphologische und chemische Elemente enthalten, die manchmal schädliche Wirkung ausüben und Gefahr der Infection und Intoxication involviren können. Um diese Gefahr zu beseitigen, hat d'Arsonval vorgeschlagen eine Filtration der Emulsion durch Caolin und Einwirkung von Kohlensäure unter hohem Drucke vorzunehmen; nach d'Arsonval und Constantin Paul werden dadurch die Mikroorganismen zum Theil getödtet, zum Theil entfernt. Es ist einleuchtend, dass diese vorwiegend mechanische Methode der Reinigung ungenügend ist, da hierdurch weder die Fermente noch die Toxine beseitigt werden; ebenso ungenügend ist auch der von manchen Autoren angewandte Zusatz antiseptischer Mittel, da dieselben wohl die Mikroorganismen und Fermente, nicht



aber die Toxine der Emulsion beeinflussen können. — Insbesondere gefährlich auch nach vorübergehender Sterilisation kann unter Umständen der wässerige Testikelauszug eines erkrankten Thieres werden, da bei vielen Infectionskrankheiten, Typhus, Tuberculose, Pocken etc. die Testikel wie es beim Menschen nachgewiesen und beim Thiere der Analogie nach zu erwarten ist (Velpeau, Sadrain, Moizard, Deshayes, Harrison, Kocher, Favet, Hoffmann, Wagner, Fenomenoff, Orloff, März), sehr häufig zuerst afficirt werden und die Stätte der Vermehrung der entsprechenden pathogenen Mikroorganismen, somit auch den Ort der Entwicklung der von ihnen producirtcn Toxine bilden.

Im Einklange damit stehen die Beobachtungen von Adamkiewicz an cancrösen Thieren (Hunde erkrankten besonders oft an Carcinom), laut welchen die Gewebe solcher Thiere einen toxischen Stoff enthalten, der unbedingt in den wässrigen oder Glycerinauszug der Drüsen übergeht. In neuerer Zeit hat auch Spano auf Grund seiner Untersuchungen zur Evidenz erwiesen, dass der Same von tuberculösen Individuen, auch bei normalem Urogenitalapparat, unzweifelhaft ansteckend ist und sowohl locale als auch allgemeine Infection hervorrufen kann. Bei gewissen Erkrankungen kann unter Umständen auch das circulirende Eiweiss selbst bestimmte Veränderungen eingehen und toxisch werden, wie z. B. bei Pneumonie und Uraemie, bei welchen Krankheiten das Blutserum, nach den Untersuchungen von A. Charrin und Arnaud, toxische Eigenschaften erhält. Aus den angeführten Thatsachen erhellt zur Genüge, welche Gefahren manchmal die subcutane Injection der Testikelemulsion involviren kann.

Um das wirksame Princip der Brown-Sequard'schen Emulsion zu erhalten, dessen Effect genau abschätzbar und von der Mitbeeinflussung der Nebensstoffe frei wäre, hat Prof. Poehl sich die Aufgabe gestellt, die *chemische Zusammensetzung* der Emulsion näher ken-

nen zu lernen. An eine eingehende quantitative Analyse war nicht zu denken, da erstens noch keine genaue Untersuchungsmethoden uns zur Hand stehen und zweitens die Zusammensetzung der Emulsion unter verschiedenartigsten Einflüssen, wie Ernährung, Gesundheitszustand, Brunstzeit etc. verschieden ausfällt; somit können die quantitativ ausgeführten Analysen nur approximativen Werth beanspruchen.

Die Emulsion wurde von Prof. Poehl in der Weise dargestellt, dass auf ein Gewichtstheil Bullentestikel zehn Gewichtstheile Wasser genommen wurden. Da alle Bestimmungen an einer Portion nicht ausgeführt werden konnten, so mussten viele Bestimmungen an zu verschiedenen Zeiten bereiteten Emulsionen gemacht werden. Die Reaction wurde in den meisten Fällen schwach sauer, zuweilen auch amphoter gefunden. Das specifische Gewicht schwankte zwischen 1,004—1,008.

Serumalbumin und Fibrin . . .	0,026 ‰
Hemialbumose und Pepton . . .	0,060 »
Nuclein und Lecithin . . . .	0,810 »
Fett und Cholestearin . . . .	0,004 »
Hämoglobin . . . . .	Spuren
Asche . . . . .	0,138 »
Phosphorsäure, Gesamtgehalt .	0,046 »
Stickstoff, Gesamtgehalt . . .	0,144 »

Qualitativ wurde die Anwesenheit von Hypoxanthin, Guanin, Adenin, Kreatin, Kreatinin und Spermin nachgewiesen.

In dem in der Brown-Sequard'schen Emulsion gefundenen Spermin glaubte Prof. Poehl das wirksame Princip derselben erkennen zu müssen. Die von ihm ausgeführten, unten zu besprechenden chemisch-physiologischen, sowie physiologisch-experimentelle Untersuchungen an Thieren von Prof. Tarchanoff, als auch zahlreiche von verschiedenen Aerzten ausgeführte klinische Beobachtungen an Kranken haben diese Ansicht bestä-

und zur Genüge erwiesen, dass dem Spermin ebenso wie der Brown-Sequard'schen Emulsion tonisirende Eigenschaften zukommen und dass es der Hauptsache nach in seiner Wirkung mit derselben zusammenfällt; wir sagen absichtlich «der Hauptsache nach», da eine vollständige Identificirung des Spermins mit Brown-Sequard'scher Lösung ebensowenig möglich ist, wie eine vollständige Identification des Opiums mit Morphin, der Chinarinde mit Chinin, des Belladonnaextractes mit Atropin etc.

In der ersten Zeit nach der Mittheilung von Brown-Sequard hat sich in der Literatur die Ansicht geltend gemacht, dass die Testikelemulsion blos ein die sexuelle Sphäre beeinflussendes Aphrodisiacum darstellt, ebenso hat sich auch durch offenkundiges Missverständniss über Spermin die Meinung verbreitet, dass es ein specifischer Bestandtheil der männlichen sexuellen Organe sei und als solcher nur die sexuelle Sphäre beeinflussen kann. Diese vermeintliche ausschliessliche Wirkung des Spermins auf die sexuellen Functionen muss auf's entschiedenste in Abrede gestellt werden. Prof. Poehl hat zahlreiche Untersuchungen an verschiedenen Organen von Bullen und Kühen angestellt und auf Grund deren zur Evidenz erwiesen, dass das Spermin durchaus nicht einen specifischen Bestandtheil der männlichen Reproductionsorgane darstellt, sondern auch normal im weiblichen Organismus vorkommt. Er fand das Spermin nicht nur in der Prostata und den Testikeln, sondern auch in der Schilddrüse, im Pankreas, in der Milz und in den Ovarien. In quantitativer Hinsicht, soweit ihm die verschiedenen ausgefallenen Ausbeuten einen Schluss ermöglichten, enthielten die Testikel die grösste Menge an Spermin, darauf folgt die Thymusdrüse, alsdann Prostata und Ovarien, die Pankreasdrüse, Schilddrüse und die Milz.

Somit stellt das Spermin ein Element dar, das wahrscheinlich im ganzen Körper verbreitet und im allgemeinen *Säftesystem des Organismus* circulirt. Diese Annahme



findet ihre Stütze in den Untersuchungen von Professor Poehl auch an den anderen Organen, z. B. an der Leber und Gehirn, in denen er einen dem Spermin sehr nahe stehenden, obwohl noch nicht rein dargestellten Körper erhalten hat. Die allgemeine Verbreitung des Spermins im Körper deutet schon allein mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass dem Spermin sowohl enorme physiologische, als auch wichtige therapeutische Bedeutung zukommen muss. Letztere Annahme, wie auch die Wirkungsweise des Spermin wird durch die von Prof. Poehl der Petersburger Academie der Wissenschaften [*«Mélanges physiques et chimiques tirés du Bulletin de l'Académie Imperiale des sciences de St. Pétersbourg t. XIII (lu le 22. April 1892)»*] ausführlich mitgetheilten chemisch-physiologischen Versuche zur Genüge bekräftigt und erklärt.

Prof. Poehl hat eben gefunden, dass das Spermin im Allgemeinen einen ausgesprochenen Einfluss auf die im Körper stattfindenden Oxydationsprocesse ausübt und die Eigenschaft besitzt, die durch verschiedene Momente herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Blutes wieder herzustellen und die sogenannte «intraorgane Oxydation»<sup>5)</sup> zu fördern. Dieser Grundsatz wird durch folgende von Prof. Poehl aufgestellten Thatsachen bewiesen;

1) Metallisches Magnesium wird in Gegenwart von Spermin in einer wässrigen Lösung von Chloriden der Edel-, als auch anderer Metalle ( $\text{AuCl}_3$ ,  $\text{Cu Cl}_2$  etc.) stets in Magnesiumoxyd verwandelt (Diese Reaction geht mit Auftreten von Sperrmageruch vor sich).

Aeusserst geringe Mengen Spermin genügen, um sehr grosse Quantitäten von metallischem Magnesium auf Kosten des Sauerstoffs, der durch Zerlegung des Wassers sich bildet, in das Oxyd zu verwandeln. Das Spermin

---

<sup>5)</sup> Unter «intraorganer Oxydation» verstehen wir Oxydationsprocesse, welche nicht auf Kosten des Sauerstoffs der Luft, sondern der Gewebe vor sich gehen.

scheint keinen unmittelbaren Antheil an der Reaction zu nehmen, sondern wirkt katalytisch<sup>6)</sup>, indem die sehr geringe Quantität des Spermins nur auf die Intensität des Processes Einfluss hat; letztere kann durch die Menge von Wasserstoff bestimmt werden, die während einer gegebenen Zeiteinheit bei dieser Reaction entwickelt wird. Dass die Intensität der Oxydation in keinem Verhältniss zu der in Gebrauch genommenen Sperminquantität steht, ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

	I.	II.	III.	IV.
Metallisches Magnesium in Pulverform . . . . .	0,5	0,5	0,5	0,5
Lösung von $\text{CuCl}_2$ ( $\frac{14}{1000}$ ) . . . . .	4 Cc	4 Cc	4 Cc	4 Cc
Wasser . . . . .	50 Cc	50 Cc	50 Cc	50 Cc
Spermin . . . . .	0,04	0,007	0,004	0
Ccm. des nach 24 St. gesammelten H. auf $T=0^\circ$ und $H=760$ mm. reducirt. . . . .	432,52	431,59	432,98	65,80
Wasserstoff auf den nach 24 St. gemachten Zusatz von 3 Cc HCl (Sp. Gew. = 1,124) erhalten. Volumbestimmungen auf $T=0^\circ$ und $H=760$ mm. reducirt. . . . .	25,84	25,98	26,14	394,24
Die Gesamtquantität des sich ausscheidenden Wasserstoffs . . . . .	458,36	457,57	459,05	460,04

2. Die von Prof. Pöhl ausgeführten Blutversuche<sup>7)</sup> ergaben folgende Resultate:

a) die Oxydationsfähigkeit des Blutes wird auf Zu-

<sup>6)</sup> Das Spermin spielt eine ähnliche Rolle, wie die Untersalpetersäure bei der Schwefelsäurefabrication, die Schwefelsäure bei der Aetherbildung, die Essigsäure bei der französischen Methode der Bleiweissfabrication, das Aldehyd bei der Bildung von Oxamid aus Cyan etc.

<sup>7)</sup> Die Blutversuche von Prof. Pöhl beruhen auf der Verwendung der modificirten Van-Deen'schen Reaction zum Nachweise der Oxydationsfähigkeit des Blutes dem Guajakharz ge-

satz von verschiedenen chemischen Verbindungen erhöht oder verringert.

b) Auf Zusatz von Spermin zu normalem Blut wird das Spectrum des letzteren nicht verändert, dagegen die Oxydationsfähigkeit desselben erhöht.

c) Die Gegenwart von Spermin neutralisirt mehr oder weniger die in den oben angeführten Fällen herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Blutes.

d) Dieser Effect wird durch verhältnissmässig geringe Sperminquantitäten hervorgerufen. Die grössere oder geringere Quantität desselben beeinflusst blos die Schnelligkeit der Reaction, wobei letztere der zugesetzten Sperminmenge nicht entspricht.

e) Durch Abschwächung der Blutalkalescenz wird auch das Oxydationsvermögen des Blutes herabgesetzt. Die Wirkung der das Oxydationsvermögen des Blutes herabsetzenden Säuren, wird in gewissem Grade durch Spermin neutralisirt.

f) Durch Kohlenoxyd, durch welches die chemischen Eigenschaften des Hämoglobins modificirt werden, wird das Oxydationsvermögen des Blutes bedeutend herabgesetzt. Die Gegenwart von Spermin neutralisirt, obwohl

genüber. Die Versuche wurden so ausgeführt. Sehr verdünntes Blut wurde mit Chloroformwasser (oder irgend einer anderen Lösung, welche die Oxydationsfähigkeit des Blutes herabsetzt) versetzt. Die Mischung wird in zwei Probecylinder gegossen und in einen der Cylinder wird Sperminlösung hinzugesetzt. Darauf erfolgt Zusatz von gleichen Mengen Guajakholztinctur (ziemlich concentrirte alkoholische Tinctur, die vor Lichtwirkung geschützt sein muss). Der Zusatz von Guajakinctur muss so gross sein, dass das Guajakharz eine dichte milchige Trübung giebt. Nach Zusatz von Wasserstoffsuperoxydlösung in beide Cylinder tritt deutliche Bläunung des Guajakharzes dort auf, wo Spermin zugesetzt war; im anderen Cylinder tritt je nach dem Stadium der herabgesetzten Oxydation entweder gar keine oder grünlich bläuliche Färbung auf. Beim Vergleich der Färbungen in den beiden Cylindern ist der Unterschied leicht wahrnehmbar.



auch verhältnissmässig langsam, die genannte Herabsetzung des Oxydationsvermögens. Nach Zusatz von Spermin zu dem von Kohlenstoffoxyd gesättigten Blute werden weder die spektroskopischen Eigenschaften des Blutes noch das Verhalten desselben zu reducirenden Reagentien verändert.

g) durch Chloroform und Stickstoffoxydul wird das Oxydationsvermögen des Blutes herabgesetzt, auf Zusatz von Spermin aber wiederhergestellt.

h) Durch Zusatz von kohlensaurem Natron werden die Oxydationsprocesse des Blutes etwas beschleunigt, obwohl nicht in so bedeutendem Grade, wie durch Spermin. Da die Reaction in Gegenwart von Wasserstoffhyperoxyd vor sich geht, so ist es nach Prof. Schöne nothwendig den Einfluss des Alkali auf das Wasserstoffhyperoxyd in Erwägung zu ziehen.

i) Chlornatrium und Chlorammonium blieben indifferent.

j) Harnstoff, Allantoin und Leucin blieben auch indifferent.

k) Durch mehrere Leukomaine, harnsaurer Natron und Galle wird das Oxydationsvermögen des Blutes herabgesetzt. Durch Gegenwart von Spermin wird diese Herabsetzung neutralisirt. Die Wirkung des Harns von verschiedenen Kranken auf die Oxydationsfähigkeit des normalen Blutes studirend, hat Prof. Pöehl die Beobachtung gemacht, dass in einigen Fällen letztere durch Zusatz von Harn bedeutend herabgesetzt, in Gegenwart von Spermin aber wieder zur Norm gebracht wurde.

l) Durch Oxalsäure wird, wie überhaupt durch alle Säuren, die Oxydationsfähigkeit des Blutes herabgesetzt. Bei Gegenwart von Spermin wird diese Herabsetzung, obwohl auch langsam, neutralisirt.

m) Durch Chinin und Morphin wird das Oxydationsvermögen nicht abgeschwächt; durch Chinin wird dasselbe sogar etwas erhöht.

n) Piperazin<sup>8)</sup> besitzt nicht die Eigenschaft, die herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Blutes zu erhöhen.

o) die Wirkung des Spermin auf Blut hat wahrscheinlich einen katalytischen Charakter, indem nämlich eine Veränderung des Spermins bei der Reaction auf die Oxydationsprocesse des Blutes nicht wahrnehmbar ist.

Somit ist aus allen diesen Beobachtungen ersichtlich, dass in einzelnen Fällen, wo die Oxydationsfähigkeit des Blutes unter der Einwirkung der genannten chemischen Agentien (Chloroform, Stickoxydul, freie Säuren, pathologische Urinbestandtheile etc.) künstlich herabgesetzt wird, diese Eigenschaft unter dem Einfluss des Spermins sich wieder einstellt, wobei das Blut bei Gegenwart des letzteren sich weder chemisch noch spektroskopisch verändert. Die die Oxydationsfähigkeit des Blutes herabsetzende Wirkung der benannten chemischen Agentien wird dadurch erklärt, dass das Blut durch dieselben sein Sauerstoffübertragungsvermögen einbüsst; durch Zusatz von Spermin aber wird das letztere wiederhergestellt und somit das Oxydationsvermögen des Blutes zur Norm gebracht.

3. Die von Prof. Tarchanow ausgeführten unten von uns in extenso angeführten Experimente an Thieren zeugen dafür, dass die Processe der intraorganen Oxydation unter Einwirkung von Spermin erhöht werden. Im Allgemeinen hat eben Prof. Tarchanow gefunden, dass das Spermin auf Thiere mit durchschnittenem Rückenmark oder durch Chloroform und Alkohol vergiftete tonische Wirkung ausübt. Nach Quinquand aber hat Durchschneidung des Rückenmarkes, nach Richet Alkohol- oder Chloroformvergiftung des Thieres — eine Verminderung der intraorganen Oxydationsprocesse zur Folge, die somit durch Spermin zur Norm erhöht werden können.

<sup>8)</sup> Piperazin ist bekanntlich von der Berliner chemischen Actiengesellschaft in den Handel unter dem Namen von Spermin eingeführt und wird bis nun noch von mehreren fälschlicherweise als identisch mit Spermin angesehen.

4. Vielfache in der weiterfolgenden Casuistik ausführlich angegebene klinische Beobachtungen verschiedener Aerzte haben übereinstimmend erwiesen, dass eine günstige, resp. tonische Wirkung des Spermin hauptsächlich in solchen Fällen zum Vorschein kam, wenn die Oxydationsprocesse im Organismus geschwächt waren, wie z. B. bei Anaemie überhaupt, bei Neurasthenie auf anaemischem Boden, bei Scorbut, Diabetes, Cachexien, beim grössten Theil der Erkrankungen, in welchen Autointoxicationerscheinungen auftreten, d. h. bei denen die Producte der regressiven Metamorphose der Eiweissstoffe sich im Organismus anhäufen, hierdurch die unzureichende Oxydation bekundend.

5. Harn-Analysen, vor und nach Spermininjectionen, haben die Wirkung des Spermin auf die Hebung der intraorganen Oxydationsprocesse dargelegt. Ein jedes Gewebe bedingt nämlich in Folge seiner Lebensthätigkeit die Bildung von Producten der regressiven Metamorphose, unter denen die Leukomaïne eine bedeutende Rolle spielen. Die Anhäufung dieser Producte in den verschiedenen Geweben ruft Autointoxicationerscheinungen hervor. Die Fortschaffung dieser Ausscheidungsproducte aus den Geweben wird zumeist durch die intraorgane Oxydation bewerkstelligt, indem die Leukomaïne entweder vollkommen verbrennen, oder in Verbindungen (Xanthin und Kreatingruppe) verwandelt werden, welche geeignet sind, durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Da der Harnstoff bekanntlich ein Endproduct der Oxydation der Eiweissstoffe bildet, so bietet uns das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zum Stickstoff des Harnstoffs einen Ausdruck für die Energie der Oxydationsprocesse im Organismus. Nach Spermininjectionen nähert sich dieses Verhältniss meistens der Einheit. Gewöhnlich ist das Verhältniss vom Gesamt-N zum N des Harnstoffs wie 100:85 bis 100:95; in manchen Fällen auch geringer; nach den Spermininjectionen wird eine Erhöhung dieses Verhältnisses erzielt; in einem Falle ergab



sich sogar eine Steigerung von 100:73 vor den Injectionen auf 100:97 nach andauernder Sperminbehandlung<sup>9)</sup>).

In einer langen Reihe von Beobachtungen hat Prof. Pöehl Leukomaïne, d. h. die durch mangelhafte Oxydation in den Geweben angesammelten Producte der regressiven Metamorphose im Harn als Phosphorwolframate bestimmt, wobei es sich erwiesen hat, dass durch die Spermininjectionen zweierlei erzielt wird:

<sup>9)</sup> Die Menge des Harnstoffstickstoffs bestimmt Prof. Pöehl folgendermaassen: zu 100 Ccm. des eiweissfreien Harns werden 25 Ccm. Salzsäure (spec. Gew. 1,134) zugesetzt, ferner 15 Ccm. Wasser und 10 Ccm. Phosphorwolframsäure (bereitet nach nachstehender Vorschrift), der Niederschlag d. h. das Phosphorwolframat ist als Fällung der Leukomaïne zu betrachten; im Filtrat, welches sich zum ursprünglichen Harn, wie 1,5 zu 1 verhält, bestimmt man mit  $\text{BrNaO}$  (resp. Mischung von 5 Theilen Natronlauge (1:2) mit 1 Th. Brom) den Stickstoff des Harnstoffs.

Die Gesamtslickstoffmenge des Harns bestimmt Prof. Pöehl nach Kjeldahl-Henninger. Der Harn wird mit Schwefelsäure in Gegenwart von Phosphorsäure behandelt. Zu 25 Ccm. Harn werden 5–10 Ccm. einer Mischung von 10 Theilen conc. Schwefelsäure (1,84):1 Th. Phosphorsäureanhydrid zugesetzt und 12 Stunden erhitzt bis zur weingelben Farbe; dann wird etwas Wasser zugefügt, mit Natronlauge neutralisirt und bis auf 100 Ccm. mit Wasser verdünnt. Vier Ccm. dieser Lösung, entsprechend 1 Ccm. ursprünglichen Harns, werden im Iyon'schen Apparat mit der frisch bereiteten Mischung von 5 Theilen Natronlauge (1:2) und 1 Th. Brom behandelt und die ausgeschiedene N-Menge unter Beobachtung der bekannten Cantelen bestimmt.

Da es verschiedene Phosphorwolframsäuren giebt und im Handel häufig eine solche verabfolgt wird, die Harnstoff fällt (!), so muss man sich die Phosphorwolframsäure selbst bereiten und zwar nach Prof. Pöehl's folgender Vorschrift: 105 Th. wolframsaures Natron werden mit 350 Th. Wasser und 105 Th. Phosphorsäure (spec. Gew. 1,13) gekocht und zur erkalteten Lösung werden 25 Th. Salzsäure (spec. Gew. 1,124) zugesetzt. Diese Phosphorwolframsäure entspricht allen Anforderungen zum Ausfällen der Leukomaïne aus dem Harn in Gegenwart von Salzsäure (conf. A. Pöehl. Zeitschrift für medic. Chem. u. Pharm. (russisch), 1892. № 1, pag. 46).

1) entweder eine directe Vermehrung des Harnstoffs mit gleichzeitiger Verringerung der Leukomaimenge, oder 2) anfangs eine Vermehrung der Leukomaimenge, ohne wesentliche Veränderung des Harnstoffquantums, worauf eine Vermehrung des Harnstoffs mit gleichzeitiger Verringerung der Leukomaine folgt.

Besagte Einwirkung des Spermin auf die Leukomaine erklärt uns gewisse therapeutische Resultate bei Autointoxicationen und steht in völligem Einklang, sowohl mit dem Grundbegriff über die Leukomaine, als über deren Zusammenhang mit den intraorganen Oxydationen.

6. Schliesslich erhellet der Einfluss des Spermins auf die Oxydationsprocesse aus der Einwirkung desselben auf die biologischen Eigenschaften des Cholera bacillus, die darin besteht, dass die Reductionerscheinungen, welche die Entwicklung der Cholera cultur begleiten, durch die Einwirkung von Spermin aufgehoben werden. Die Cultur der Cholera asiatica giebt nämlich in einem Medium, welches Spermin enthält, nicht die von Prof. Poehl zuerst entdeckte «Cholera rothreaction»<sup>10)</sup>, verhält sich also in der nämlichen Weise, wie eine Cholera nostras-Cultur.

Auf Grund der 6 obenerwähnten Punkte kann mit Sicherheit der Schluss gezogen werden, dass die tonische Wirkung des Spermin hauptsächlich durch Erhöhung der intraorganen Oxydationsprocesse bedingt wird.

### III. Physiologisch experimenteller Theil.

Auf Grund der Versuche mit dem von Professor Poehl dargestellten Spermin gelangt Professor Tarchanoff zu folgenden Hauptschlüssen:

<sup>10)</sup> Die Cholera rothreaction besteht in Folgendem: zu einer Cholera asiatica Cultur wird Salzsäure zugesetzt, dabei bildet sich ein rother Farbstoff (Indolderivat), der mit Amylalkohol ausgeschüttelt werden kann. Die Bildung dieses Indolderivates hat Poehl mit der Fähigkeit der Cholera bacterien Reductionsprocesse auszuüben, resp. Ptomainbildung zu veranlassen, in Zusammenhang gebracht.

1. In geringen und mässigen Dosen (0,01—0,04 g) zeigt das Sperminum-Poehl bei subcutaner Einführung an Fröschen eine schwache Totalwirkung; dieselbe offenbart sich durch eine Verfärbung der Haut an der Injectionsstelle. Es wurde stets ein Hellerwerden der Hautfarbe am Rücken beobachtet, entsprechend der Lage des Rückenlymphsackes, in welchen das Spermin gewöhnlich eingeführt wurde. Ausserdem wurde bei unverändertem oder unbedeutend geschwächtem Säurereflex Erhöhung der Tactilreflexe beobachtet. Die erwähnte Wirkung verschwand spurlos nach Verlauf mehrerer Stunden. Die gleiche Dosis von 0,01 g bis zu 0,04 g rief weder bei Vögeln, noch bei Säugethieren (Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen) eine unmittelbare objectiv wahrnehmbare Wirkung hervor.

Bei Dosen über 0,04 bis zu 0,05 g trat bei Fröschen eine immer schärfer gekennzeichnete deprimirende Wirkung auf, in Form einer intensiven Schwächung der Säure- und Tactilreflexe, Unbeweglichkeit der Versuchsthiere, bedeutend verlangsamte Athmung, sowie weniger deutlich ausgeprägte Verlangsamung der Herzthätigkeit. Dieser Zustand hält um so länger an, je mehr Spermin eingeführt ist, er führt jedoch bei Fröschen selbst unter Anwendung grösserer Dosen (0,3 g Spermin) zu keinem letalen Ausgang; Kaninchen, Hunde und Meerschweinchen vertragen ausgezeichnet Dosen von 0,4 sogar 0,5 g, selbst bei directer Einführung in's Blut. Zudem zeigen Säugethiere durchaus keine Depressionserscheinungen, und nur bei Vögeln (Tauben) trat bei Dosen von 0,2 g und mehr Somnolenz, sowie Störung der Gleichgewichtslage ein: sie schwanken nach beiden Seiten hin und fallen bald rückwärts, bald vornüber. Diese Erscheinungen verschwinden jedoch sämmtlich nach längerer oder kürzerer Zeit, somit erscheint das Spermin bei Thieren als ein wenig toxisches Mittel, welches eine Dosirung in weiten Grenzen zulässt, ohne die Gefahr tödtlicher Intoxication nach sich zu ziehen.



2) Spermin wirkt auf Thiere nicht als Stimulus an den Geschlechtstrieb, ebensowenig auf die Erection des Penis; wenn die Männchen der Frösche bei gewissen nicht deprimirend wirkenden Dosen grössere Neigung zum Umfassen der ihnen nahe gebrachten Weibchen bekunden, so ist dieses am richtigsten auf Erhöhung der Tactilempfindung zurückzuführen.

3. Das Spermin erhöht dem Anscheine nach die Lebenskraft von Thieren mit durchschnittenem Rückenmark. So sehen wir, dass Frösche, denen Spermin injicirt ist, nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata weniger schnell die Säug- und Tactilreflexe verlieren, als die Controlfrösche, welchen nur physiologische Salzlösung eingeführt wurde. Die letztere wurde eingeführt, da das Sperminum-Poehl gleichfalls in physiologischer Lösung angewandt wurde.

Das Gesagte ist nicht in dem Sinne aufzunehmen, dass ob alle sperminisirten Frösche länger am Leben bleiben als die Controlthiere, es soll nur darauf hinweisen, dass der Procentsatz der am Leben bleibenden in der ersten Kategorie ein höherer ist. Die gleiche Erscheinung ist Allgemeinen an drei Paaren Meerschweinchen und ein Rattenpaar beobachtet worden, denen das Rückenmark in der Höhe des ersten Kreuzwirbels total durchschnitten war. Aus der Zahl dieser vier Paare von Versuchsthiere überlebten die mit Spermin behandelten in drei Fällen die Controlthiere, denen nur physiologische Salzlösung unter die Haut eingeführt war, während eines der sperminisirten Meerschweinchen früher crepirt als sein mit Salzlösung behandelter Gefährte, und zwar in Folge eines an der Injectionsstelle entstandenen Abscesses.

An den sperminisirten Versuchsthiere ist ferner noch Folgendes beobachtet worden: leichter Verlauf der Wundheilung, sowie schnelleres Vernarben der Wunde, grössere Trockenheit und Sauberkeit des Hintertheils. *Folge geringer entwickelter Paralyse der Schliessmuskeln.*

der Blase und des Mastdarms im Vergleiche zu den mit Salzlösung behandelten Controlthieren; endlich traten bei zwei sperminisirten Meerschweinchen, welche die Operation um mehrere Monate überlebten, überhaupt keine Anfälle von künstlicher Epilepsie auf, während sich derartige Anfälle bei dem mit Kochsalzlösung behandelten Controlmeerschweinchen täglich mehrere Mal wiederholten.

Wenn diese Erscheinung nicht das Resultat des zufälligen Zusammenwirkens verschiedener anderer Momente ist, so dürfte es als ein weiterer Beleg für die Erhöhung der Lebenskraft der Nervelemente unter der Wirkung des Spermins dienen.

4. Der Gedanke einer Erhöhung der Lebensfähigkeit (der Resistenz) der Nervelemente, welcher als Hypothese bei den in Punkt 3 angeführten Versuchen entstanden war, wurde auf anderem, directem Wege an strychnisirten und chloroformirten Thieren geprüft.

Es wurde speciell Strychnin gewählt, weil es in seiner Eigenschaft, als ein Gift, die Centra des Rückenmarkes schwächt bis zu vollständiger Aufhebung des normalen Widerstandes (wo zum Theil die Zweckmässigkeit der Cerebrospinalreflexe bestimmt wird); das Chloroform hingegen fand hauptsächlich wegen seiner Wirkung auf das Gehirn Verwendung, dessen Thätigkeit es paralytirt. Wenn wirklich das Spermin die Lebenskraft des Organismus erhöht, so müssen die sperminisirten Thiere der Wirkung dieser Gifte grösseren Widerstand leisten, als die mit Kochsalzlösung behandelten Controlthiere. Nach angestelltem Versuche erweist sich diese Annahme als wahr: mit 0,04 g Spermin, das in den Rückenlymphsack eingeführt wurde, behandelte Frösche vertragen sehr gut 0,06—0,07 mg Strychnin. sulfur., welches wir ebendahin einspritzten, während die Controlfrösche nach 20—30 Minuten in typischen Starrkrampf verfallen; das gleiche Resultat erreicht man auch in dem Falle, wenn eine

Mischung, bestehend aus Spermin- und Strychninlösung in den obengenannten Quantitäten hergestellt und in den Rückenlymphsack eingeführt wird — Vergiftung und Tetanus treten in diesem Falle gar nicht ein, während die Controlfrösche, denen eine Mischung von physiologischer Kochsalzlösung und Strychnin eingeführt ist, nach einiger Zeit in Krämpfe verfallen.

Unvergleichlich schwächer wirkt das Spermin als Antitetanicum, wenn es nicht in denselben Lymphsack eingeführt wird, wie auch das Strychnin; in diesem Falle wird die Intoxicaton selten beseitigt, sondern nur verlangsamt; der Grund hierzu ist wohl darin zu suchen, dass das Spermin ausser seiner Gesamtwirkung noch eine locale besitzt; es ist nämlich beobachtet worden, dass die Einführung von Spermin in den Lymphsack den Andrang einer Menge von Leukocyten zu demselben in Folge hat, welche das Strychnin, wie es den Anschein hat, paralisiren und das Nervensystem zum Theil bis zu einem gewissen Grade vor der schädlichen Wirkung des Giftes bewahren. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass das Spermin auch auf das centrale Nervensystem der Frösche antitetanische Wirkung ausübt, da, nach Einführung gewisser Mengen Spermin direct ins Blut (in den Arcus aortae) in einen beliebigen Lymphsack eingespritztes Strychnin (0,06 mg) oft vollständig wirkungslos bleibt.

Diese antitetanische Wirkung des Spermins beruht jedoch nicht auf einer Herabsetzung der Irritabilität der Rückenmarkscentren, wie es z. B. beim Hydrastinin Chloralhydrat u. A. der Fall ist, da Dosen von 0,04 die tactile Empfindlichkeit sogar steigern können. Aus diesem Grunde kann das Spermin nicht als wirkliches Antidot des Strychnin betrachtet werden, sondern nur als eine Substanz, welche die Widerstandsfähigkeit des Organismus *gegenüber* *äußeren* *schädlichen* *Einflüssen* *gegenüber* *erhöht*.



Aus den mit Chloroform angestellten Beobachtungen geht hervor, dass die sperminisirten Frösche der paralytisirenden Wirkung des Chloroforms länger widerstehen, die Narkose leichter ertragen und dabei geringere Störungen der Herzthätigkeit zeigen, als die normalen Controlfrösche. Deswegen vertragen die ersteren auch grössere Dosen Chloroform, als die Controlthiere; dieser Schluss findet im Allgemeinen auch auf die Hunde Anwendung. In den mit Strychnin und Chloroform angestellten Experimenten spielen die anorganischen Verunreinigungen des Spermins keine Rolle, wie durch Controlversuche erwiesen ist.

5. In mässigen und starken Dosen ruft das Spermin bei Fröschen Verlangsamung und Verstärkung der Herzthätigkeit hervor; bei Hunden tritt diese Wirkung zugleich mit einem Steigen des Blutdruckes durchaus nicht beständig auf; in den meisten Fällen blieben selbst sehr grosse Dosen von 0,4 g bei graphischer Darstellung der Wirkung ohne jeglichen Einfluss auf das Gefässsystem.

6. Neugeborene Hunde und Meerschweinchen vertragen leicht Spermin bei subcutaner Einführung desselben in Quantitäten von 0,02 g über einen Tag, selbst im Verlaufe von 2 bis 3 und mehr Monaten. Hierbei stellte es sich heraus, dass die sperminisirten Hunde und Meerschweinchen meistens grössere Zunahme an Gewicht und Körpergrösse zeigten, als die Controlthiere aus demselben Wurfe. Das Blut der sperminisirten Thiere zeigte in Bezug auf die morphologischen Elemente desselben keine Abweichung von der Norm

Somit erhellt aus den oben angeführten Thierversuchen von Prof. Tarchanow, dass das Spermin ein Tonicum ist, das die Widerstandsfähigkeit des Organismus äusseren Schädlichkeiten gegenüber erhöht; diese Eigenschaft des Spermins steht im vollkommenen Einklange mit der von Dr. Poehl dargelegten chemisch-physiologischen Erklärung der Wirkungsweise des Spermins.

#### IV. Therapeutischer Theil.

##### a. Questionnaire.

Um den Vergleich zwischen Brown-Sequard'scher Emulsion und Spermin durchzuführen und somit den therapeutischen Werth desselben feststellen zu können, wurden an mehrere für die Spermintherapie sich interessirende Aerzte ein Questionnaire abgesandt, in welchem alle bezüglichen Fragen aufgeworfen und zur Beantwortung vorgelegt wurden. (Sitzungsprotokoll der St. Petersburg Medicinischen Gesellschaft, 26. Februar 1891 und Pantschenko).

##### Die nach den Injectionen auftretenden Erscheinungen?

**Brown-Sequard'sche Emulsion:** Nach Brown-Sequard während der ersten 10—12 Stunden heftige Schmerzen, weiterhin das subjective Gefühl des Kräftigerwerdens und gesteigertes sowohl körperliches als psychisches Arbeitsvermögen (Variot, Villeneuve, Suz, Crivelli, Mora, Mairet u. A.). Prof. Kostjurin constatirt in 7 Fällen nur 1 Mal Schmerzhaftigkeit beobachten können; nach Hausner verursacht die Emulsion Meerschweinchen — keine, die der Kaninchentestikel sehr heftige Schmerzen. Tiktin, Hausner u. Rosenstamms constatiren nach Injectionen Schmerzen und in 1 Fall Steigerung der Temperatur, ebenso auch Wiktor nach Kaninchenemulsion.

**Sperminum-Poehl:** Nach Maximowitsch (nach Injectionen), Tuluscheff, Rostschinin, Stange, Nensberg, Mrotschkowsky u. A. keine Schmerzen. Was das Gefühl des Kräftigerwerdens anbetrifft, wurde dasselbe von Prof. Eulenburg (bei einem erschöpften Tabetiker), Prof. Joffroy (bei 4 Tabetikern) und von mehreren russischen Aerzten: Wiktor Huebbenet, Schichareff, Injasewsky, Kiselewsky, Maximowitsch, Rostschinin, Tuluscheff, P. Lipps, Stange, Mrotschkowsky u. A. notirt.

### Locale Erscheinungen?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Nach Brown-Sequard — Röthe der Haut, Schwellung und locale Temperatursteigerung. Hausner, Tiktin und Rosenstein constatiren in einem von 230 Fällen Schwellung und entzündliches Oedem des Unterhautzellgewebes.

Sperminum Poehl: Alle Autoren einstimmig dafür, dass keine locale Reaction wahrnehmbar sei.

### Wirkung auf das Nervensystem?

A) Locomotorische Functionen des Gehirns und Rückenmarks. Brown-Sequard an sich — rasches Treppensteigen, wie in jungen Jahren. Mehrere Autoren constatiren Verbesserung der Gangart und anderer motorischen Functionen: Castel — bei Paraplegie, Sziscay und Suzor bei Marasmus, der letzte auch bei Gelenkrheumatismus, Mora und Brainard bei Ataxie, Kostjurin bei Tabes, Hausner und Tiktin bei rechtseitiger Hemiplegie (nach 7 Injectionen), dieselben Autoren mit Rosenstein zusammen in einem Falle von Apoplexie mit linksseitiger Hemiplegie, Wiktoroff in mehreren derartigen Fällen.

Sperminum Poehl. Verbesserung des Ganges, des Tremors, der Rigidität und anderer motorischer Störungen: Prof. Joffroy — bei Ataxie nach 14 Injectionen, Frétin in einem Falle von Ataxie nach 5 Injectionen, Kazauroff bei Tabes (Verschwinden von Ptosis), Wiktoroff in einem Falle von Hemiplegia dextra nach 5 und von Tabes dorsalis mit einjähriger ataktischer Paraplegie nach 3 Injectionen; weiterhin bei Myelomeningitis chronica kein Resultat (nach 4 Injectionen) und in einem Falle von Periencephalitis nach der 7. (Verschwinden des Tremors in den Händen) und 8. Injection (wiederhergestellte Spazierungsgewohnheit), Stange — in 2 Fällen von Schreibkrampf: in einem Falle nach 20, in dem anderen nach 15 Injectionen, Schichareff — bei Rückenmarksaffection (nach 4 Injectionen), derselbe Autor mit



Huebbenet — bei Syphilitikern mit rechtsseitiger Hemiplegie, Sawitsch — bei Ataxie und Rostschin in bei Hemiplegie (nach 2 Injectionen).

B) Wirkung auf Dauer und Intensität Schmerzen?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Verschwinder Schmerzen: Bralnard — bei Muskelrheumatismus und neuralgia n. ischiadici, ebenso Suzor und Fremy-Haus an sich bei Neuralgie. Hausner, Tiktin und Rosenstein — bei einem Tabetiker auf die Dauer von 5 T

Sperminum Poehl: Frétin — Aufhören der Schmerzen bei Ataxie, der Kopf- und Lendenschmerzen in 1 von Neurasthenie. Rostschinin — Aufhören der stendischen Anfälle bei einem Herzkranken (nach 10 Injectionen); dasselbe bei einem 60-jährigen Patienten Angina pectoris. Wiktorow — Abkürzung der Dauer Herzschmerzen und des Herzklopfens bei einem neuralischen Mädchen (nach 3 Injectionen). Nensberg sich bedeutende Erleichterung bei sehr schmerzhaft Ischias. Schichareff und Huebbenet — Abschwächung der rheumatischen Schmerzen in den Händen und Lendengegend (nach 2 Injectionen). Iwanoff — Abschwächung der langjährigen Lendenschmerzen. Bukoëmsky — schwinden sehr hartnäckiger 15-jähriger Lendenschmerzen. Finkelstein — Aufhören der Schmerzen bei einem Tabetiker.

C) Wirkung auf die Functionen der Sehnerven und Gehörnerven?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Hausner, Tiktin und Rosenstein — Besserung des herabgesetzten Sehvermögens bei Neuro-retinitis.

Sperminum Poehl. Kazaurow — Besserung des Sehvermögens in 2 Fällen von Atrophia n. optici, ein resultatlos. Bukoëmsky — bedeutende Besserung des Hörvermögens bei einem marantischen, 92-jährigen Patienten (nach 8 Injectionen).

#### D) Wirkung als Schlafmittel?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Besserung des Schlafes — Brown-Sequard, Brainard, Suzor, Fremy.

Sperminum Poehl: Wiktoroff — kräftiger Schlaf in einem Falle von Neurasthenie (nach 3 Injectionen); Sawitsch dasselbe bei einem 65-jährigen Tabetiker; bei einem anderen chronischen Rückenmarkskranken keine anhaltende Besserung. Schichareff — Schlaf bei einer hysterischen Kranken nach 2 Injectionen; Frétin dasselbe bei einer an rheumatischer Ankylose leidenden 63-j. Patientin, Injasewsky — bei einem schweren psychisch Kranken, Rostschinin — bei einem neurasthenischen Mädchen nach 3 Injectionen, Finkelstein — Besserung des Schlafes in einem schweren Falle von auf Anämie basirender Epilepsia spinalis. Bukoëmsky — Schlaf bei schwerer Hysterie nach 4 Injectionen. N. Iwanoff eine Reihe analoger Beobachtungen.

#### Wirkung auf Muskelkraft?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Brown-Sequard an sich — dynamometrisch gemessene Steigerung der Muskelkraft des Vorderarms. Variot — Steigerung der Muskelkraft von 40 bis 50 Klg. Hausner, Tiktin und Rosenstein in einem Falle von organischer Gehirn- und Rückenmarksaffection — Steigerung der Muskelkraft der Hand von 50 bis 55 Klg.

Sperminum Poehl: Schichareff und Huebbenet in einem Falle von durch Lues cerebri hervorgerufener rechtsseitiger Hemiplegie — dynamometrische Steigerung der Muskelkraft an der linken Hand von 42 bis 52 Klg. (nach 2 Injectionen); in einem Falle von Psoriasis — Steigerung der Muskelkraft an der rechten Hand von 22—28 auf 39 Klg. (nach 2 Injectionen), an der linken von 28—32 auf 48—50 Klg.; in einem anderen Falle — Steigerung der Muskelkraft an der rechten Hand von 40—47 auf 48—50 Klg. und an der linken von 29—42 auf 48 Klg. (nach 2 Injectionen) und bei einer Kranken mit Lues gummosa —

Steigerung der Muskelkraft an der Hand von 28 auf 39 Klg. (nach 4 Injectionen). Frétin bei einer 63-jährigen, an rheumatischer Ankylose leidenden Patientin — Steigerung der Muskelkraft von 14 auf 25 Klg. und in einem Falle von Ataxie — Steigerung von 39 auf 55 Klg.

Wirkung auf die Functionen der Harnblase?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Brown-Sequard an sich selbst — Regulirung des Harnlassens. Nach d'Arsonval in einem Falle — Verschwinden der Incontinentia urinae. Nach Hausner, Tiktin und Rosenstein bei einem an organischer Rückenmark- und Gehirnaffectio Leidenen — Aufhören der Incontinentiae urinae (nach 8 Injectionen); ebensolches Resultat in einem Falle von Hemiplegie.

Sperminum Poehl: Wiktoroff — Regulirung der in Folge von Tabes 3 Jahre anhaltenden Störung des Harnlassens (nach 3 Injectionen); Frétin das gleiche Resultat in derselben Krankheit (nach 5 Injectionen). Schichareff — Aufhören der Incontinentiae urinae bei einem Rückenmarkskranken (nach 4 Injectionen).

Wirkung auf die Geschlechtssphäre?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Nach Brown-Sequard, Variot, Brainard — Wiederherstellung der verlorenen sexuellen Energie; nach Crivelli in einem Falle — Aufhören der Spermatorrhoe und nach Mora — Verminderung der Zahl der Pollutionen. Kostjurin, Tiktin, Hausner und Rosenstein befürworten die Wirkung der Emulsion auf die Geschlechtssphäre.

Sperminum Poehl: Nach Rostschinin — Wiederherstellen und in einigen Fällen Steigerung der sexuellen Energie; Wirkung — keine specifische, sondern partielle Folge der allgemein tonisirenden Sperminwirkung. Wiederherstellen der Geschlechtsfunction befürworten auch Wiktoroff, Philipps, Schichareff, Injasewsky u. A.

Wirkung auf die Darmfunctionen?

*Brown-Sequard'sche Emulsion: Nach Brown-Sequard und Variot — Beseitigung der Obstipation; nach*



et bei einem Geisteskranken — Aufhören der Incontiniae alvi. Nach Kostjurin, Wiktoroff, Tiktin, Lerner und Rosenstein — Regulirung der Darmthätigkeit und Besserung des Appetits.

Merminum Poehl: Schichareff — Wiederherstellung der Function bei einer sehr hartnäckigen Obstipation (nach 5 Injectionen). Wiktoroff — das gleiche Resultat bei rechtsseitiger Hemiplegie (nach 13 Injectionen), Meningitis (nach 3 Injectionen) und noch in einem Falle sehr hartnäckiger Obstipation (nach 3 Injectionen). In einem Falle von Marasmus senilis (69 Jahr) seien seine Bemühungen fruchtlos gewesen. Finkelstein — Beseitigung der Obstipation in 2 Fällen von chronischer Anaemie; dieselbe Wirkung befürwortet auch vanoff.

Appetitwirkung wurde von Nikolsky, Philipps, Schachin, Frézin, Bukoëmsky, Finkelstein constatirt. In einem Falle von Marasmus senilis sah Wiktoroff keine Appetitwirkung.

Einfluss auf den Stoffwechsel im Allgemeinen und den Stickstoffwechsel im Speciellen?

Allen-Sequard'sche Emulsion: Nach einigen Beobachtungen — guter Erfolg bei Diabetes.

Merminum Poehl: Nach Prof. Poehl — Steigerung der Oxydationsintensität des Stickstoffwechsels. Nach Schachin — wohlthuende Wirkung bei Diabetes (in einem Falle — Verminderung, in einem anderen vollkommene Verschwinden der Zuckerausscheidung).

Einfluss auf Herzthätigkeit, Frequenz und Energie des Pulses?

Allen-Sequard'sche Emulsion: Nach Mairet, Lerner, Tiktin und Rosenstein — Regulirung der Herzthätigkeit.

Merminum Poehl: Nach Philipps in einem Falle von Emphysema senilis mit asthmatischen Anfällen --

Aufgeben des Digitalis nach 2 Spermininjectionen. Regulirung der Herzthätigkeit wurde von Wiktoroff, Huebbenet, Schichareff, Injasewsky, Mrotschkowsky, Nikolsky, Rostschinin, Philipps constatirt.

#### Wirkung auf Oedeme?

Brown-Sequard'sche Emulsion: Nach Suzor — Verschwinden der Oedeme an den Extremitäten und Gesicht bei Leprösen. Nach Mairet — das Gleiche bei Geisteskranken.

Sperminum Poehl: Nach Philipps — rasches Verschwinden der Oedeme bei senilem Emphysem. Schichareff und Huebbenet — bedeutende Verminderung der Oedeme an den Beinen bei einem Kranken mit Lues gummosa. Nach Rostschinin — Verschwinden der Oedeme bei Herzfehler (nach 10 Injectionen) und der Stauungserscheinungen bei fettig degenerirten schwach arbeitenden Herzen.

#### b. Casuistik. (gegen 200 Fälle).

Um die therapeutischen Indicationen der Spermininjectionen feststellen zu können, betrachten wir das ziemlich reich gewordene casuistische Material, das wir zum grössten Theil Pantschenko entnehmen, auch seine Eintheilung gemäss in folgende grosse Gruppen eingetheilt. [Pantschenko «Gegeuwartiger Stand der Sperminlehere (Sperminum Poehl) auf Grund von physiologische Daten und Krankenbeobachtungen erörtert» (russisch)].

#### I. Nervenkrankheiten.

##### A. Neurasthenie.

Dr. Sawitsch. Besserung aller Symptome, des Appetit der Herzthätigkeit.

Dr. Tuluscheff. Neurasthenie auf chlorotischer Basis mit Parese der Extremitäten und Verschwinden der Menstruation. Besserung.

Dr. Mrotschkowski. Neurasthenie mit Stenocardie. Besserung.

Dr. Maslennikow. Neurasthenie mit Oedem. Verschwinden des letzteren.

Dr. Schafranoff. Neurasthenie mit Agoraphobie; nach 24 Injectionen — Verschwinden der Herzschmerzen, Heilung der Agoraphobie.

Dr. Schill. Ueberanstrengung des Gehirns (50 Jahre alt). 5 Injectionen resultatlos.

Dr. Böhlingk (3 Fälle). Pat. T. (Arzt) 68 Jahre alt. Mehrere Jahre anhaltende Kopfschwindelanwandlungen; allgemeine bedeutende Schwäche. Nach der ersten Injection — Steigerung der Herzthätigkeit (Puls um 6 Schläge frequenter) und nach der 8 — Aufhören der Schwindelanfälle. Nach 4 Monaten — wiederum allgemeine Schwäche, die durch neu aufgenommene Injectionen rasch beseitigt wurde.

Dr. Moritz. Metallarbeiter. 49 Jahre alt. Hochgradige Neurasthenie; allgemeine Hyperästhesie; intensiv gesteigerte Reflexe; Kopfschwindel; Oxydationsintensität, der Harnanalyse gemäss, herabgesetzt; allgemeine Schwäche. Nach 7 Injectionen — Besserung. In einem anderen Falle 25-jähriger Glasbläser, hochgradige Neurasthenie in Folge von chronischer Urethritis, 25 Injectionen resultatlos.

Dr. Snakomzeff. 2 Neurastheniker. Anhaltendes Resultat.

Dr. Mertwago. Neurasthenische Schmerzen. Bedeutende Besserung.

Dr. Rostschinin. Pat. 24 Jahre alt. Anaemie. Gastrointestinalkatarrh, Ueberanstrengung, Schlafsucht, Seborrhoea, Acne, Impotenz. Nach Spermininjectionen — Wiederherstellung der Darmfunction, Verschwinden der Acne, der Impotenz.

Dr. Schichareff. Ein Fall von Neurasthenie mit Agoraphobie, Claustrophobie, quälender Angst beim Uebergang aus einem dunklen in einen hellbeleuchteten Raum und umgekehrt. Nach 9 Injectionen (im Laufe eines Monats) — 2 Monate anhaltender Effect; nach 3 neuen Injectionen — bessere Wirkung, als nach den 9 früheren.

Dr. Finkelstein. Patientin 28 Jahre alt. Anhaltende Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und hochgradige Verstopfung. Hochgradige Anämie und Schwäche. Herzklopfen, anämische Geräusche in den Venen; intensiv-gesteigerte Reflexe und Reizbarkeit. Oxydationsintensität unter der Norm stehend. Nach einigen Sperminjectionen — Besserung sämtlicher Symptome mit Ausnahme des Kniephänomens. Zunahme des Körpergewichts um 5 Pfd. In einem anderen Falle bei einem 19-jährigen Mädchen dieselben Symptome; nach 10 Injectionen — sehr gute Resultate. Zunahme des Gewichts um 3 Pfd.

Dr. Wiktoroff. Patientin 26 Jahre alt. Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, intensiv gesteigerter Kniereflex;



Anfälle von Angstgefühl. Nach 3 Injectionen — Besserung der Symptome; Effect anhaltend.

Dr. Frétin. Patientin 21 Jahre alt. Neurasthenie auf chlorotischer Basis. Behandlung mit Eisen, Tonica und Spermininjectionen in 4-tägigen Pausen. Nach 6 Injectionen — Verschwinden der Kopf-, Lendenschmerzen und der Digestionsstörungen.

Dr. Schichareff (32 Fälle). In 31 Fällen günstiges, sehr anhaltendes Resultat; zunächst gehen die somatischen (Darmstörung, Präcordialangst, Cyanose, Schwäche, Kopfschmerzen) und zuletzt die psychischen Symptome (Zwangsideen) zurück. Das Nähere siehe in der Originalarbeit von Dr. Schichareff. Journ. med. Chem. u. Pharm. № 3 1893.

Dr. Spiegel. Patient 54 Jahre alt. 2 Jahre Darmstörung, deprimierte Stimmung; im Winter Schüttelfröste nach jedem Mittag; Schlaflosigkeit, bohrende Schmerzen in den Beinen; kalte cyanotische Extremitäten. Nach 14 Injectionen — Verschwinden sämtlicher Störungen mit Ausnahme der Schlaflosigkeit.

Dr. Panttschenko. Mädchen 25 Jahre alt. Morbus Addisonii mit Neurasthenie und Anaemie complicirt. Schlaflosigkeit, Verstopfung, allgemeine Schwäche, hin und wieder heftige Kopf- und Gelenkschmerzen. Nach Spermininjectionen — Besserung der Darmstörungen und Regulirung des Schlafes.

Dr. J. Ostroumoff. Patient 42 Jahre alt, von mittlerer Statur und Ernährungszustand. Neurasthenia. Schlaf-, Appetitlosigkeit und psychische Alteration (keine Ausdauer zum Arbeiten, Träumereisucht und hin und wieder auftretende Momente äusserster Depression). Beim Gehen — Schmerzen in der Lendengegend und am Halse. 4-monatliche Behandlung mit Eisen, Phosphor, Brom, Bädern, Douchen und Electricität etc. resultatlos. Nach 19 Spermininjectionen — Besserung des Appetits, Regulirung des Schlafes und hauptsächlich Beseitigung der psychischen Alteration (heitere zufriedene Stimmung). Aufhören der Schmerzen in der Lendengegend. Trotz der Besserung ist der Ernährungszustand derselbe, wie vor den Injectionen. Effect mehr, als 1 Monat anhaltend.

Dr. Kondratjeff. Ueberanstrengung durch geistige Arbeit, sitzende Lebensweise; Pat. schädlichen Ausdünstungen im Laboratorium ausgesetzt. Anaemie. Blutspeien, Obstipation. Die Intraorganoxydation wesentlich herabgesetzt. Am 5 März 1893 ergab die Harnanalyse das Verhältniss des Gesamtsäurestickstoffs des Harns zu Harnstoffstickstoff 100:87,29. Während der Behandlung mit Bromkalium sank dieses Verhältniss = 100:83,47. Nach einigen Spermininjectionen s' <sup>ts</sup> nach 5 Tagen.

dieses Verhältniss auf 100:89,26 und nach weiterem Gebrauch von Spermin erreichte dasselbe die normale Höhe = 100:95,19. Ein Jahr früher, am 16. Februar 1892 ergab die Harnanalyse ein Verhältniss = 100:94,34. Hand in Hand mit der durch Spermin hervorgerufenen Steigerung der Oxydationsprocesse — Schwinden der subjectiven Symptome, des Blutspeiens und Besserung des Allgemeinbefindens.

Dr. Finkelstein, Mädchen 33 J. a., Neurasthenie. Deprimirte Gemüthsstimmung, Magenkatarrh, Kniereflex erhöht, Reizbarkeit, Apathie, Schlaflosigkeit, Bromkaliumbehandlung resultatlos. Nach einigen im December 1893 begonnenen Spermininjectionen ergab die am 19. December ausgeführte Harnanalyse das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff = 100:91,92 und das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium — 16,33<sup>0</sup>/<sub>00</sub>:4,96<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. Die Spermininjectionen wurden täglich bis zu Anfang Januar fortgesetzt, von Besserung des Allgemeinbefindens und Wiedereintreten des Schlafes begleitet, darauf wurde die Sperminbehandlung durch Intervention der Verwandten plötzlich unterbrochen, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach sich ziehend. Während am 9. Januar 1893 die Harnanalyse einen wesentlich erhöhten Oxydationscoefficienten aufwies nämlich das Verhältniss des Gesamtstickstoffs zu Harnstoffstickstoff 100:93,46 und das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium sich gebessert hatte, war schon am 26. Januar 1893 die Energie der Intraorganoxydation wesentlich herabgesetzt, nämlich = 100:91,28 und das Verhältniss von Harnstoff zu Chlornatrium war 13,90<sup>0</sup>/<sub>00</sub>:4,96<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. Der Zustand verschlimmerte sich wesentlich, bis schliesslich am 8. April 1893 Oxalurie auftrat und der Oxydationscoefficient auf 100:87,65 sank. Nach wiederaufgenommenen Spermininjectionen (erste Zeit — täglich, späterhin 3 Mal wöchentlich bei gleichzeitigem Gebrauch von Vichy) trat bald Besserung ein und die am 19. April ausgeführte Harnanalyse erwies schon eine wesentliche Erhöhung der Oxydationsprocesse — 100:92,87 und Schwinden der Oxalurie. Patientin war so weit hergestellt, dass sie eine Reise ins Ausland (Vichy) antreten konnte. Mit der Besserung des Allgemeinbefindens trat wiederum die frühere heitere Gemüthsstimmung ein. Die am 3. November ausgeführte Harnanalyse ergab noch wesentliche Steigerung des Oxydationscoefficienten — 100:96,25; der Zerner'sche Coefficient war gleichzeitig bis auf 0,41 gesunken. Nach ausgesetztem Spermingebrauche ergab die Analyse vom 24. December 1893 Sinken des Oxydationscoefficienten — 100:93,49 und Steigerung des Zerner'schen Coefficienten bis auf 0,61.

Dr. Nagubnoff. Seit 15 Jahren Neurasthenie und Dr.  
sie auf neurasthenischer Grundlage. Alle bisher energ



gewandten Mittel erzielten keine sicheren Resultate. Nach 10—12 Spermininjectionen (im Laufe von 3—4 Wochen)—rasches Schwinden sämtlicher Störungen und Wiederherstellen eines vollkommen normalen Gesundheitszustandes. Effect 4 Monate anhaltend. (Selbstbeobachtung).

Dr. Aframowitsch. Patientin 36 J. a. Typische Neurasthenie. Anaemie der Haut und der Schleimbäute. Herzklopfen, Dyspnoe, schwere asthmatische Anfälle. Auftreten von wechselndem Kälte- und Hitzegefühl mit profuser Schweissbildung, Reizbarkeit, psychische Depression, Angstgefühl vor leeren und dunklen Räumen. Unruhiger Schlaf, zuweilen Alpdrücken. Schlechter Appetit. Aufstossen und Meteorismus; hartnäckige Obstipation. Ausserdem Muskelerheumatismus, seit einigen Jahren. Bisherige Behandlung resultatlos. Vom 21. Januar 1894 Sperminbehandlung. Nach 8 Spermininjectionen (an den ersten 3 Tagen je 2 Mal, an den letzten 2 — je 1 Mal) allmähliches (im Laufe einer Woche) Schwinden des Aufstossens, des Meteorismus, der Obstipation, der Erscheinungen von seiten des Herzens und der Lungen und aller vasomotorischen Störungen; Wiederherstellen des Schlafes, des Appetits; bedeutende Hebung des Kräftezustandes und beträchtliche Besserung der psychischen Stimmung. Vom 10. bis 16. Februar — noch 6 Spermininjectionen, worauf Pat. als vollkommen genesen erklärt wurde.

#### B. Tabes dorsalis.

Dr. Maximowitsch. In 3 Fällen — Verschwinden der schiessenden und Gürtel-Schmerzen; in 2 Fällen — Beseitigung der krampfhaften Zuckungen an den Beinen und in 2 Fällen — Steigerung der Muskelkraft und Abschwächung der Schmerzen in den Beinen.

Prof. Eulenburg (Encyclopädische Jahrbücher der Gesamtheilkunde s. 650). Sehr ausgesprochene tonisirende Wirkung in einem schweren Falle von Tabes dorsalis.

Prof. Joffroy (Salpêtrière Paris). Ataxie. Besserung des Allgemeinzustandes in einem Falle nach 6, in dem anderen nach 11, in dem dritten nach 13 Injectionen. In einem Falle nach 14 Injectionen — bedeutende Besserung des Ganges (Appetit).

Dr. Moritz. Patient 37 Jahre alt. Lähmung der unteren Extremitäten; intensiv gesteigerte Reizbarkeit. Nach 15 Injectionen — kein sicheres Resultat.

Dr. Sawitsch. Patient 65 Jahre alt. Ataxie. Parese des Darms, des Sphincter ani und der Harnblase. Nach Spermininjectionen — Verschwinden der Parese, Abschwächung der Ataxie, Steigerung der Muskelkraft und Besserung des Ganges.



Dr. Charlampowitsch. 8 Injectionen. Abschwächung der Schmerzen, Regulirung des Schlafes, Besserung des Appetits und der Stimmung.

Dr. Schichareff. Patientin 33 Jahre alt; mehr als 6 Jahre krank. Ataxie, Schwäche. Nach 23 Injectionen — bedeutende Abschwächung der Ataxie, Steigerung des Blutdrucks, der Muskelkraft, Ausgleichung der Harnblasen- und Darmstörungen. Zunahme des Körpergewichts. Trotz der Excesse Effect sehr anhaltend. Näheres s Journal der med. Chem. und Pharmacie (russisch) № 3 1893.

Dr. Wiktoroff. Patient 51 Jahre alt. Schiessende Schmerzen in den Beinen, ataktische Paraplegie, Störung der Harnblasenfunction. Nach 3 Injectionen — Besserung des Allgemeinzustands, Wiederherstellen des Vermögens sich des Morgens auf die Beine zu stellen (obwohl mit fremder Beihülfe), Regulirung der Harnblasenfunction.

Dr. Frétin. Patient 37 Jahre alt. Atrophia nn. opticorum, strahlende Schmerzen, wechselnde Retentio und Incontinentia urinae, Impotenz. Dynamometrische Messung vor den Injectionen — 35. Nach 5 Injectionen — Besserung aller dieser Symptome und des Allgemeinzustandes, die Sehnervenatrophie ausgenommen. Dynamometrische Messung — 55.

Dr. Kazanroff. Ptosis des linken Lides bei einem Tabetiker; nach Spermininjectionen — vollkommenes Verschwinden der Lähmung.

Dr. J. Ostroumow. Patient 52 Jahre alt. Tabes dorsalis. Seit 11 Jahren schiessende tabetische Schmerzen. Beinahe vollkommene ataktische Paraplegie (der Kranke bewegt sich fort, indem er von einem Gegenstand auf den anderen losstürzt). Kniephänomen nicht vorhanden; Empfindlichkeit an den Beinen äusserst gering; Harnlassen erschwert, Sehvermögen sehr herabgesetzt (Atrophia nervi optici). Nach 4 Injectionen — Besserung des Allgemeinzustandes, Reguliren des Harnlassens, Abschwächung der schiessenden Schmerzen, aber verhältnissmässig geringe Beeinflussung des ataktischen Ganges und keine des Sehvermögens.

Dr. Orlitzky. Pat. 30 J. a. Seit 6—7 Jahren Tabes dorsalis. Kein Syphilitiker. Bisherige Behandlung: Bäder auf den kaukasischen Kurorten und Suspension. Zu Beginn der Sperminbehandlung (12. November 1893): Ausbleiben des Kniereflexes, schwache schiessende Schmerzen in den unteren Extremitäten, Retentio urinae, unbewegliche Pupillen, Romberg'sches Symptom, Ataxie, Abschwächung der sexuellen Functionen und Ohrensausen. Nach der 8. Spermininjection (in den ersten 5 Tagen 2 Mal, am Morgen und am Abend, später 1 Mal in 24 Stunden) — Besserwerden des Ganges, nach der 10. Injection —

erleichtertes Harnlassen, nach der 23. Injection — Stärkerwerden der Beine. Nach der letzten 28. Injection folgende Erscheinungen: vollkommen freies Harnlassen, äusserst seltene und schwache schliessende Schmerzen, bedeutendes Stärkerwerden der Beine und beträchtliche Besserung des Allgemeinbefindens. Injectionen waren beinahe schmerzlos abgelaufen.

C. Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks.

Dr. Mrotschkowsky. In einem Falle von Neuralgie und Aneurysma aortae descendentis — Besserung des Ernährungs- und des Schlafes.

Dr. Maximowitsch. In 5 Fällen von Hysterie — gute Wirkung auf den Allgemeinzustand; in 2 Fällen von Hysterie bei Soldaten — Beeinflussung der Stimmung und tonisirende Wirkung. In 2 Fällen von Myelitis transversa — deutliche tonisirende Wirkung. In einem Falle von Capsularhemiplegie mit Hemianaesthesia und von Sklerose der Seitenstränge des Rückenmarkes — keine Wirkung.

Dr. Schichareff. In einem Falle von Hysterie bei einer anämischen, an Schlaflosigkeit leidenden Dame — nach 2 Injectionen Schlaf ohne Narcotica und Verschwinden der hysterischen Anfälle; Effect schon 2 Monate anhaltend. In einem Falle von Epilepsie kein sicheres Resultat.

Dr. Tuluscheff. Irritatio spinalis mit Neuralgien und Anaesthesien. Bedeutende Besserung nach 12 Injectionen (Selbstbeobachtung).

Dr. Nensberg. Lumbago. Sehr rasche Erleichterung (Selbstbeobachtung).

Dr. Rostschinin. (3 Fälle). 1) Nach Apoplexie linksseitige Hemiplegie, Lähmung der oberen und Parese der unteren Extremität; Contractur der linken Hand, Schlafsucht, Katarrh des Halstheils der Harnblase. Nach Injectionen — Abschwächung der Contractur, Verschwinden der Schlafsucht, Hebung des Kräftezustandes, Regulirung des Harnlassens.

2) Patientin 29 Jahre alt. Chronische Myelitis des Lendentheils des Rückenmarks, 6-jährige Lähmung der unteren Extremitäten. Nach 12 Injectionen (im Laufe eines Monats) — Wiederherstellen der gestörten locomotorischen Function.

3) Patient 70 Jahre alt. Wahrscheinliche Thrombose der art. fossae Sylvii; rechtsseitige Facialislähmung, Lähmung beider Extremitäten an derselben Seite und Aphasie. Nach 2 Injectionen — bedeutende Besserung.

Dr. Wiktoroff (4 Fälle). 1) Patient 60 Jahre alt. Hemiplegia dextra cum Aphasie nach Apoplexie. Lähmung der rechten oberen und unteren Extremität, hartnäckige Verstopfung. 13 Injectionen. Wiederherstellung der motorischen



Functionen zuerst an der Hand und späterhin an dem rechten Beine. Regulirung der Darmfunction. 2) Patient 48 Jahre alt. Periencephalitis mit Sprachstörung, spastischer Gangart, bedeutender Herabsetzung der Muskelkraft, ausgesprochenem Intensionszittern und hartnäckiger Verstopfung. 8 Injectionen. Regulirung der Darmfunction, Abschwächung des Intensionszitterns an den Händen und Steigerung der Muskelkraft. 3) Patient 48 Jahre alt. Myelomeningitis chr. Rückenschmerzen, öftere Zuckungen an den Beinen, Locomotion, sogar auf Krücken, und Umkehren im Bette ohne fremde Hülfe nicht möglich. Rigidität der Muskeln an den unteren Extremitäten. Steigerung des Kniereflexes am linken Beine. Nach 4 Injectionen — Hebung des Kräftezustandes und Ermöglichung des selbständigen Umkehrens im Bette. Rigidität der Muskeln, Kniephänomen und spastisches Zittern ohne Veränderung; 4) Patient 45 Jahre alt. Hemiparesis dextra nach einem leichten apoplektischen Insult. Als Nachbleibsel des letzteren Verstopfung und Impotentia coeundi (Ausbleiben der Erection bei vorhandenem Geschlechtstrieb). Nach 3 Injectionen — Wiederherstellen der Darmfunction, aber keine Beeinflussung der Impotenz.

Dr. Frélin. Patient 44 Jahre alt. Myelitis transversa. 4 Injectionen resultatlos,

Prof. Kostjurin. Patientin 68 Jahre alt. Hystero-epilepsia. Nach 4 Injectionen — bedeutende Besserung der krankhaften Symptome.

Dr. J. Ostronow. Patient 56 Jahre alt. Hemiplegia et Cat. pulmonum chronicus. Vor 2½ Jahren erster, im September desselben Jahres zweiter apoplektischer Anfall mit vollkommener Lähmung der beiden unteren, Parese der beiden oberen Extremitäten und Sprachstörung. Partielle Wiederherstellung der motorischen Functionen, hartnäckige Obstipation. Im September 1893 katarrhalische Affection der Lungenspitzen mit intensivem Husten, eiterähnlicher Expectoration, abendlichen Temperatursteigerungen (bis 39°) und schwachen nächtlichen Schweissen. In der rechten Supraclaviculargegend Dämpfung und bronchiales Athmen, in der linken — zahlreiche kleinblasige Rasselgeräusche. Aeusserste Erschöpfung, Apathie, Gedächtnisschwäche. 3 Spermininjectionen. Nach der 1. Injection — guter Schlaf, reichlicher Schweiß, normale (zum 1. Male in den letzten 2 Jahren) Stuhlentleerung, Wiederherstellen des Bewegungsvermögens und Kräftigerwerden der Beine, heitere Stimmung; Abschwächung des Hustens, Aufhören der nächtlichen Schweisse und des Fieberzustandes. Nach der zweiten Injection — dieselben Erscheinungen, wie nach der ersten. 3. Injection mit demselben Effect, wie nach den 2



vorhergehenden, die abendlichen Temperatursteigerungen ausgenommen, die immer noch, obwohl in geringerem Grade (38,1, 38,3), fortbestehen. Im allgemeinen — Besserung des Allgemeinzustandes, Abschwächung des katarrhalischen Lungenprocesses. Wiederherstellen der freien locomotorischen Bewegungen und hauptsächlich Auftreten einer gesunden, heiteren Stimmung.

Dr. Tjascheloff. Patientin. Hysteria gravis. Nach 8 im Jahre 1893 angewandten Spermininjectionen — Ausbleiben der schmerzhaften hysterischen Anfälle vom Februar bis August desselben Jahres.

Dr. Ulrich. Ischias. Vollkommenes Schwinden der Schmerzen. Der Coëfficient der Intraorganoxydation vor der Spermininjection am 13. November 1893 — 100:83,45, der Zerner'sche Coëfficient wesentlich über der Norm, — 0,87. 14 Tage darauf nach einigen Injectionen war die Energie der Oxydationsprocesse gestiegen auf 100:91,27, der Zerner'sche Coëfficient gesunken auf 0,67.

## II. Syphilis und Hautkrankheiten.

DDr. Huebbenet und Schichareff (4 Fälle). 1) Pat. 24 Jahre alt. Gehirnsyphilis mit Hemiplegia dextra und Sprachstörung. Dynamometrische Messung an der linken Hand — 42. T° in ore — 38,2, Puls — 106. Nach 2 Einspritzungen Puls — 80, Muskelkraft der linken Hand — 54, Temperatur normal. Wieder einstellen der Ab- und Adduction des rechten Beines. 2) Patientin 29 Jahre alt. Lues gummosa (seit 13 Jahren) mit gummöser Periostitis an den Extremitäten und grossen bis auf die Knochen gehenden Ulcera an der Stirn. Behinderung der Bewegungen im Kniegelenk. Dynamometrische Messung für die rechte Hand — 28, für die linke — 38 klg. Puls — 106, Blutdruck (nach Basch) — 132 mm. Nach einigen Injectionen — Puls 86, Blutdruck 190, dynamometrische Messung für die rechte Hand 44, für die linke 42. Wiederherstellen der Bewegungen und der Darmfunctionen. 3) Patientin 66 Jahre alt. Pityriasis. Allgemeine Schwäche. Rechte Hand (dynamometrisch) — 40—47, linke — 39—42. Nach 4 Injectionen erstere — 47—50, letztere — 48. 4) Patientin 60 Jahre alt. Psoriasis vulgaris am linken Unterschenkel. Rheumatische Schmerzen in den Händen und Beinen, Lumbago, Rechte Hand (dynamometrisch) — 22, linke — 28. Nach 2 Injectionen — erste 39, zweite 48. Verschwinden der Schmerzen in den Händen. Besserung der Lumbago.

Dr. Schichareff. Patient 53 Jahre alt. Syphilis, Myelitis. Schwäche der Beine, Incontinentia urinae, hartnäckige Obstipation. Nach 9 Injectionen — Stärkerwerden der Beine und Wiederherstellen der Harnblasen- und Darmfunctionen.

Dr. Injasevsky. Patient 28 Jahre alt. Syphilis des Nervensystems. Aphasie, Ptosis, Starrheit des Gesichtsausdrucks, Rigidität der Beine. Puls — 48–52. Nach 6 Injectionen — Steigerung des Pulses bis zur Norm und Verschwinden der Gesichtsstarrheit; nach 7 und 8 Injectionen — flüsternde Sprache. Besserung des Allgemeinzustandes.

Dr. Prochoroff. Atonische Ulcera bei einem Greise. Fruchtllose Behandlung derselben im Laufe von 2 1/2 Monaten. Nach 2 Injectionen — Verheilung der Ulcera bei Anwendung localer Therapie in 3 Wochen.

Dr. Symons Eccles. 1 Fall von veralteter Psoriasis. Nach subcutaner Anwendung des Sperminum-Poehl «auffallende» Abschwächung der bestehenden Symptome und Stillstand des Processes. (The British Medical Journal, 26. August).

Dr. J. Ostroumoff. Patient 55 J. a. Ulcus cruris et pedis. Seit Jahren chronischer Gelenkrheumatismus mit Verdickungen der Gelenkenden der Knochen an mehreren Fingern der Hand. Seit 3 Jahren Entwicklung eines sehr schmerzhaften Ulcus cruris, von der Grösse einer Vola manus. Infolge der Schmerzen — Reizbarkeit, schlechter Schlaf, Appetitlosigkeit und überhaupt Erschöpfung. Alle angewandten localen und allgemeinen Behandlungsmethoden ohne Erfolg. Nach 3 Injectionen im Laufe von 1 1/2 Monaten — Verschwinden der Schmerzhaftigkeit und Verkleinerung der Ausdehnung des Ulcus bis auf ein Drittheil derselben; zugleich Besserung des Allgemeinzustandes; guter Schlaf, Appetit, Verschwinden der Reizbarkeit und Auftreten gesunder, heiterer Stimmung.

### III. Diabetes mellitus.

Dr. Rosschinin (4 Fälle). Patient 65 Jahre alt. Diabetes mellitus (47 pro mille). Allgemeine Schwäche, Schlafsucht. Nach 10 Injectionen — Herabsetzung des Zuckergehaltes (bis 2 pCt.), Hebung der Kräfte. 2) Diabetes mellitus (55 pro mille). Nach Spermininjectionen (denen anfänglich die Brown-Sequardsche Emulsion vorherging), bei gleichzeitigem Gebrauch des Essentukiwassers, Verschwinden des Zuckers, des Durstes, der Schlafsucht und des Ermattungsgefühls. In 2 anderen Fällen von Diabetes ebenso «auffallende» Herabsetzung des Zuckergehaltes.

### IV. Phthisis und andere Krankheiten der Lungen. Herzkrankheiten.

Dr. Rostschinin. Phthisis pulmonum (Koch'sche Bacillen). Husten, Herzklopfen, Hämoptoe und Ohnmachtsanwendungen. Nach 10 Injectionen — Besserung aller dieser Erscheinungen, Zunahme des Gewichts. Die Wirkung der Injectionen — keine spezifische, sondern blos tonisirende.



Dr. Klimontowisch. Patientin 43 Jahre alt. Ausgesprochene chronische Phthisis mit stark vergrösserten Axillar- und Halsdrüsen. Nach 4 Injectionen — Abschwächung des Fiebers, des Hustens, Aufhören der Nachtschweisse, Regulirung der Digestion, Abschwächung des Hautjuckens und Verkleinerung (bis auf die Hälfte) der Drüsen.

Dr. Bukoemsky (2 Fälle). 1) Pat. 32 Jahre alt. Chronische Tuberculose mit Dämpfungerscheinungen an den Spitzen, Tuberkelbacillen in grosser Menge. Nach 16 Injectionen — Besserung des Appetits und der Digestion, Verschwinden der Dyspnoe und der Rasselgeräusche, kein Sch weiss, normale T°, geringer schleimiger Auswurf, keine Tuberkelbacillen, Zunahme des Gewichts um 8 Pfd. 2) Multipara 40 Jahre alt. Im schleimig eitrigen Auswurf eine Menge von Tuberkelbacillen. Kein Fieber, selten auftretender Sch weiss. Nach 8 Injectionen — Verschwinden der Rasselgeräusche bis auf die rechte Lungenspitze und beide Subclaviculargegenden; Tuberkelbacillen in sehr geringer Menge, Regulirung der Darmfunction, Zunahme des Gewichts um 3 Pfd.

Dr. Egoroff. In einem Falle von Phthisis — sehr günstige Resultate.

Dr. Grigorjeff. In einem Falle von Phthisis in der letzten Periode derselben — tonisirende Wirkung.

Dr. Böhlingk. Patientin 34 Jahre alt. Dämpfung an der rechten Spitze; trockener anhaltender Hustenanfall. Seit einem Monat Fieber (38–39°). Erschöpfung und Appetitlosigkeit. Nach 4 Injectionen Aufhören des Fiebers. Wiederherstellen des Appetits und des Schlafes; Stillstehen des Processes in den Lungen. Zunahme des Gewichts um 2½ Pfund (nach 6 Wochen).

Dr. Nastjukoff. Pat. 58 Jahre alt. Dämpfung an beiden Spitzen; Haemoptoe seit 3 Jahren. Erschöpfung. Nach 14 Injectionen — Abschwächung der Dyspnoe und der Rasselgeräusche. Zunahme des Gewichtes (nach 6 Wochen) um 8 Pfd. Hebung des Kräftezustandes.

Dr. Philipps. Bei einer Tuberkulösen — Adynamie, Oedeme des Gesichtes und der Extremitäten. Verminderte Harnsecretion, Anorexie, Dyspnoe. Nach Injectionen — bedeutende Besserung dieser Störungen; Kreosot leichter zu vertragen.

Dr. Bartoschewitsch. Pat. 45 Jahre alt. Neurasthenie auf chronisch-tuberculöser Basis, allgemeine Schwäche. Nach 16 Injectionen — Hebung des Kräftezustandes, Verminderung der Schweisssecretion.

Dr. Maximowitsch. In 6 Fällen von Phthisis (im letzten Stadium) — Abschwächung des Hustens, Herabsetzung des Nachtschweisse und das Gefühl des Kräftigerwerdens. Hin u



eder — Abschwächung des Fiebers; Lungenprocesse ohne Veränderung.

Dr. Moritz. Patient 54 Jahre alt. Emphysema et Phthisis periculosa pulmonum (im letzten Stadium). Profuser schleimig-triger Auswurf, absolute Anorexie. Nach 45 Injectionen kein cherer Effect.

Dr. Rossi (2 Fälle). 1) Soldat 22 Jahre alt. Pleuritis exsuvativa dextra, Scorbutus. Nach 12 Injectionen — Aufhören des Fiebers, Besserung des Allgemeinzustandes und der scorbutischen Erscheinungen. 2) Patient 22 Jahre alt. Pleuritis exsuvativa dextra. Nach 13 Injectionen — Aufhören des Fiebers, Beginn der Resorptionsercheinungen. Leucomaingehalt von  $5\frac{0}{100}$  bis  $0,15\frac{0}{100}$  herabgesetzt. Verhältniss des gesammten Stickstoffes zur Harnstoffstickstoffquantität vor den Injectionen = 100:83 nach denselben = 100:86.

Prof. Kostjurin. Angina pectoris (seit 8 Jahren). Nach 11 Injectionen — Verschwinden der Anfälle und bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes.

Dr. Cholodkowsky. Pat. 66 J. a. 30 Jahre dauernder Katarrh der Lungen und des Mittelohres an beiden Seiten. Atheromatose der Aorta. Profuse Expectoration, anhaltendes Ohrensausen, öftere Schlaflosigkeit, hin und wieder quälendes Gefühl von Stillstand des Herzens. Sperminbehandlung im März, April und Juli 1892 und jeden Monat (4—8 Mal) während des Jahres 1893. Jedesmalige Resultate: Besserung des Allgemeinbefindens, Steigerung des Kräfte- und Geisteszustandes, Beseitigung der Herzsensationen, der Schlaflosigkeit, Besserwerden des Hörvermögens. Wenig verändert und durch Spermin beeinflusst bleiben der Lungenkatarrh und das anhaltende Ohrensausen. (Selbstbeobachtung).

#### 7. Typhus, Ernährungsstörungen, Scorbut.

Dr. Klimontowitsch. Patient 19 Jahre alt. 3 Wochen anhaltender Collapszustand nach schwerem Typhus. Temperatur  $36-35,5^{\circ}$ , Puls  $56-54$  — fadenförmig. Aphasie, Parese der Extremitäten, Tremor des Kopfes, Incontinentia urinae et alvi. Schon nach der 1. Injection — Puls  $66-68$  (voller),  $T^{\circ} 37,5$ , nach den übrigen — im Allgemeinen Verschwinden sämtlicher Collapserscheinungen.

Dr. Rostschinin. Typhus, durch croupöse Pneumonie complicirt; schwacher frequenter Pulsschlag, drohende Herzlähmung. Nach Injectionen — Besserung des Pulses und des Allgemeinzustandes.

Dr. Schichareff. (4 Fälle). 1) Patient 38 Jahre alt. Scorbut mit Schwellung des Zahnfleisches, Infiltraten an den Beinen, Unterschenkeln, Kniegegend und linkem Fusse. Schmerz.

hafte und mangelhafte Extension im Kniegelenk. Nach 9 Injectionen — Resorption oder Blasswerden fast sämtlicher Infiltrate, Wiederherstellen des normalen Zahnfleisches, gesunde Farbe der Wangen. 2) Pat. 66 Jahre alt. Scorbut mit fast denselben Erscheinungen. Nach 5 Injectionen — Besserung aller Symptome. 3) Pat. 50 Jahre alt. Scorbut mit grossen platten Infiltraten auf der Innenseite der beiden Oberschenkel; Oedem und Ekchymosen am linken Fusse. Schwäche, Unvermögen aufzustehen. Nach Injectionen — Wiederherstellen der Bewegungsfähigkeit, Blasswerden der Infiltrate. 4) Pat. 35 Jahre alt. Am linken Kniegelenk und an der äusseren Fläche des Unterschenkels bis auf das letzte Drittel desselben — ein ununterbrochenes Infiltrat. Sklerose der das Kniegelenk umgebenden Gewebe, Behinderung der Bewegungen in demselben. Nach 12 Injectionen — Freierwerden der Bewegungen und Besserung aller Erscheinungen.

Dr. Rossi. (4 Fälle). 1) 24 Jahre alt. Skorbut. Schwellung und Blutung des Zahnfleisches, Ekchymosen an beiden Unterschenkeln. Nach 6 Injectionen — Verschwinden der Erscheinungen. 2) Pat. 25 Jahre alt. Gonitis scorbutica. Stark blutendes Zahnfleisch. Ekchymosen an beiden Unterschenkeln. Nach 13 Injectionen — Verschwinden sämtlicher Störungen. Das Verhältniss des gesammten Stickstoffs zur Harnstoffstickstoffquantität vor den Injectionen = 100:84,25, nach denselben = 100:93,32. 3) Pat. 25 Jahre alt. Geschwelltes, blutendes Zahnfleisch, intensive Blutaustritte an den Ober- und Unterschenkeln. Heftiger Schmerz, behinderte Bewegung. Nach 20 Injectionen — beinahe vollkommene Genesung (erste 2 Wochen Massage). 4) Pat. 22 Jahre alt. Scorbutus. Blutaustritte an den Unterschenkeln, geschwelltes blutendes Zahnfleisch. Nach 3 Injectionen — bedeutende Besserung. 5) Patient 23 Jahre alt. Skorbut, Schwellung des Zahnfleisches, starke Blutaustritte an den Unterschenkeln. Nach 18—21 Einspritzungen — Verschwinden aller Störungen.

Dr. Gretschaninoff. 1. Patient 23 J. a. Am 7. März 1893 aufgenommen mit katarrhalischen Erscheinungen in den Lungen. Am 16. März — Schmerz in der rechten Kniebeuge mit Behinderung der Bewegung. Am 16. April — an der rechten Wade Blutextravasate, Infiltration. Antiscorbutische Diät, Decoct. chin. acidul. Vom 16 April bis 13. Mai — gegen 12 Sperminjectionen. Nach 4 Injectionen — Geringerwerden der Schmerzen, freiere Bewegung, Besserung des Allgemeinbefindens und der Erscheinungen in den Lungen. Am 10. Juni — wiederum Schmerzen an der linken Brustseite, rechts Rasselgeräusche. Verschwinden des Infiltrates am Unterschenkel. Geringer Schmerz im Knie- und Fussgelenk der rechten Extremität.



Langsam vor sich gehende Besserung der Gelenkschmerzen und der Erscheinungen in den Lungen (Natr. salicyl., Massage). Am 23. Juli als genesen entlassen. Körpergewicht: 7. März — 75,3, 8. August — 80.

2. Patient 25 J. a. Scorbut. Seit 3 Wochen Schmerzen am linken Knie. Am 20. April 1893 — bedeutende Anschwellung und Infiltration der linken Kniegegend. Infiltrate und zahlreiche Extravasate an beiden Unterschenkeln. Lockeres blutendes Zahnfleisch. Nach eingeleiteter antiscorbutischen Behandlung — bedeutende Verkleinerung der Knieanschwellung. Vom 26. April bis 13. Mai — 13 Spermininjectionen. Besserung des Allgemeinbefindens, freies unbehindertes Bewegungsvermögen, vollkommenes Schwinden sämtlicher Infiltrate und Extravasate. Wiederherstellen des normalen Zahnfleisches. Körpergewicht am 20. April — 67,2, am 13. Mai — 68,8. Die am 24. April ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesamtstickstoffs zu Harnstoffstickstoff — 100:92,31 und des Harnstoffs zum Chlornatrium — 96,2:10,24, am 2. Mai der Oxydationscoefficient — 100:93,32 und das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium — 12,26:8,34.

3. Patient 25 J. a. Scorbut. Am 4. April 1893 — bedeutende Anschwellung und Infiltration der ganzen rechten unteren Extremität. Bläuliche Verfärbung derselben, insbesondere an der inneren Oberfläche des Ober- und der äusseren des Unterschenkels. Schmerzhaftigkeit, Appetitlosigkeit. Antiscorbutische Diät, Alkohol, Massage — geringe Verkleinerung der Anschwellung ohne Beeinflussung der Schmerzen. Seit 12. April bis 28. Mai — 25 Spermininjectionen. Schwinden der Extravasate und der Infiltration, Aufhören der Schmerzen in der Wadengegend. Wiederherstellen des Appetits. Körpergewicht am 2. April — 70,5, am 28. Mai — 71,1.

4. Patient 23 J. a. Scorbut seit 2 Wochen. Am 9. Mai 1893: beide unteren Extremitäten flectirt, bewegungsunfähig, Wadenmuskeln infiltrirt. Scorbutisches, stark blutendes Zahnfleisch. Blässe der Haut und der Schleimhäute. Antiscorbutische Diät, Alkohol. Vom 16. Mai bis 15. Juni — 12 Spermininjectionen. Nach einigen Injectionen — etwas besseres Bewegungsvermögen. Nach älterer Injection — Infiltration etwas. Schmerzhaftigkeit bedeutend geringer. Vom 15. Juni (Tag der letzten Spermininjection) bis 28. Juli (Entlassungstag) allmähliche Besserung aller Symptome. Vollkommenes Wiederherstellen des Bewegungsvermögens, Schwinden der Infiltration und Aufhören der Schmerzen. Körpergewicht am 9. Mai — 73, 22. Juli — 78,8.

5. Patient 24 J. a. Aufgenommen am 26. März 1893. Seit 3 Wochen krank. Schmerzhafte, die Bewegungen sehr erschwernde Schwellung des rechten Knies. Nach eingeleiteter Be-



handlung (Compr. échauff., Compressivverband, Massage, antiscorbutische Diät) — langsam vor sich gehende Besserung, bis endlich gegen den 20. Mai die Schmerzen aufhören, die Schwellung des Knies schwindet und freie Bewegung eintritt. Am 22. und 23. Mai — 3 Spermininjectionen. Keine Schmerzen, freies Bewegungsvermögen, guter Allgemeinzustand. Der Kranke am 3. Juni entlassen. Körpergewicht: 26. März — 70, 3. Juni — 76,5.

6. Patient 23 J. a. Scorbut. 17. Mai 1893. Schwellung, Blutung des Zahnfleisches; am Körper Ekchymosen. An der Innenseite des rechten Oberschenkels — Extravasat; bedeutende Verhärtung der Oberschenkelmuskeln, Schmerzen an den Beinen. Antiscorbutische Diät, Massage Alkohol. Am 22. und 23. Mai 2 Spermininjectionen. Am 8. Juni entlassen. Schmerzen aufgehört, Zahnfleisch aber noch scorbutisch. Körpergewicht am 17. Mai — 71,0, 8. Juni — 73,4.

7. Patient 23 J. a. Scorbut seit 2 Wochen. Am 27. Mai 1893: Schmerzen im rechten Oberschenkel, in der Kniebeuge ein Infiltrat, Schwäche der Extremitäten. Am 29. Mai 1893: ziemlich bedeutende Anschwellung der rechten Wade, leichte Schwellung des Zahnfleisches, Anämie der Haut und Schleimhäute. Antiscorbutische Diät. Massage. Vom 5.—18. Juni — 9 Spermininjectionen. Vom 2.—12. Juni — leichte Steigerung der Temp., zwischen 37,5 und 38,3 schwankend. Nach den ersten Injectionen — Schwinden des Infiltrates und Verringerung der Schmerzen in der Kniebeuge. Nach der 8. Injection — Schwinden aller Erscheinungen und vollkommen freie, schmerzlose Bewegung. Körpergewicht: 27. Mai — 61,4, 18. Juni — 62,2. Die am 5. Juni ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesamtstickstoffes des Harns zum Harnstoffstickstoff — 100:90,33 und am 20. Juni — 100:92,38. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chloratrium an denselben Daten — 16,21:8,86 und 13,25:7,24.

8. Patient 23 J. a. Aufgenommen am 21. März 1893. Schmerzen an der Wade und Fussgelenk des linken Beines. Eben solche Schmerzen an der rechten Extremität. Infiltration der Wadengegenden. In der Umgebung des linken Fussgelenkes — ziemlich bedeutende Blutextravasate, miliare Extravasate am ganzen Unterschenkel. Unbedeutende Lockerung des Zahnfleisches. Gutes Allgemeinbefinden. Behandlung mit Massage, Decoct. querc. aluminat., Umschlägen — geringe Besserung. Vom 12.—22. April — 6 Spermininjectionen. Weicherwerden der Infiltration, Aufhören der Schmerzen. Am 23. April entlassen mit einer geringen Infiltration. Körpergewicht: 21. März — 68,3, 23. April — 68,6.

9. Patient. Aufgenommen am 30. April 1893. Seit eine Woche blutendes, geschwelltes Zahnfleisch. Am 3. Mai — scorbutische Flecken an den Beinen. Nach eingeleiteter Beha-

lung (Antiscorbutische Diät, Gurgelungen mit Kali chlor., Massage) — Besserung des Zustandes. Vom 7.—10. Mai — 5 Spermininjectionen. Besserung des Allgemeinzustandes, Verschwinden der Hautextravasate, Aufhören der Schmerzen in den Beinen und der Blutungen aus dem Zahnfleische. Am 13. Mai entlassen. Körpergewicht: 30. April — 74,6, 1. Mai — 75. Die vor den Spermininjectionen ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff, als 100:91,47 und 100:92,36. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium war an denselben Daten — 11,72:8,94 und 15,54:9,56.

10. Patient 23 J. a. Scorbut. Am 29. März aufgenommen mit Bauchschmerzen und Diarrhoea, die nach einer Woche (Oleicini und Mag. Bismuthi) schwanden. Periostitis tibiae dextrae. Mutextravasat am rechten und linken Unterschenkel. Antiscorbutische Diät. Vom 16. April bis 24. Mai — circa 19 Spermininjectionen. Nach der 2. Injection — Schwinden der Schmerzen und des Extravasates an der linken Extremität. Rechte Extremität in statu quo ante. Nach der 8. Injection — bedeutende Verkleinerung des Infiltrates am rechten Unterschenkel, freiere Bewegung. Weiterhin — langsame durch Schwankungen und Exacerbationen unterbrochene Besserung der Erscheinungen am rechten Unterschenkel: am letzteren noch am 17. Juni — scorbutisches Oedem und Infiltration der Wadenmuskeln; erst vom 20. Juni — sichere Tendenz zur Genesung. Am 8. Juli genesen entlassen. Vom 27. April bis 1. Mai leichte Temperatursteigerung zwischen 37,4 und 38,5 schwankend. Körpergewicht: 30. März — 65, 8. Juli — 74,7. Die während der Sperminbehandlung am 23., 24. April und 4. Mai ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff, wie 100:84,25, 100:91,87 und 100:90,24. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium (an denselben Daten) — 24,65:23,52, 24,94:20,62, 29,30:18,72.

Dr. Rossi und Dr. Gretschaninoff. Patient 23 Jahre alt, Scorbut. Schmerzen an den Oberschenkeln, in der Tiefe des rechten — deutliche Infiltration. An den unteren Extremitäten — Acne scorb. Schwellung des Zahnfleisches. Um die Patella blaue Flecken. Dampfbäder, Massage, Natrium salicyl. und natrium sulfur. et bicarb. Vom 21. Mai bis 15. Juni — 15 Spermininjectionen. Vom 21. Mai bis 18. Juni — Exacerbation der scorbutischen Erscheinungen. — Von 18. Juni bis 30. Juli — langsam vor sich gehende Besserung aller scorbutischen Erscheinungen und des Allgemeinbefindens und am 3. August — vollkommene Genesung. Körpergewicht: 6. Mai — 71, 3. August — 74,3 Kgr. Am 15. Mai vor den Spermininjectionen, ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesamtstickstoffes des



Harns zum Harnstoffstickstoff — 100:85,21 und 100:86,14 und nach den Injectionen — 100:91,33, und 100:92,00. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium: vor den Spermininjectionen — 6,79:6,22 und 8,00:5,04, nach den Injectionen — 13,77:5,64 und 10,36:9,96.

Dr. E. Rossi und Dr. Gretschaninoff. Patient 22 Jahre alt. Scorbut seit 2 Wochen. Ober- und unterhalb der Kniekehle — Blutextravasate ohne Infiltration. An der ganzen Oberfläche beider unteren Extremitäten geringe Ekchymosen. Vom 10. bis 18. Mai 1893 — 7 Spermininjectionen. Resorption der Extravasate, Besserung des Allgemeinbefindens. Körpergewicht am 7. Mai — 71,1, am 18. Mai — 73,8. Die am 9. Mai ausgeführte Bestimmung des Oxydationscoefficienten ergab — 100:87,23, am 10. Mai — 100:88,50, am 15. Mai — 100:93,78. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium am 9. Mai — 23,21:15,92, am 10. Mai — 23,21:20,82, am 15. Mai — 15,60:16,18.

Dr. P. Fleroff und Dr. W. Gretschaninoff. 1. Patient 24 Jahre alt. Scorbut seit 3–4 Wochen. Sehr ausgedehntes Infiltrat in den Muskeln des rechten Beines und in den mm. obliqui des Abdomens. Nach 6 Spermininjectionen (vom 10. bis 18. Februar 1894) — Aufhören der Schmerzen, beinahe vollkommenes Schwinden des Infiltrates am rechten Beine, Verkleinerung des Infiltrates in den mm. obliqui des Abdomen. Die am 12. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffes zum Harnstoffstickstoff — 100:86,42, am 24. Februar — wesentliche Steigerung des Oxydations-Coefficienten — 100:92,28. Der Zerner'sche Coefficient am 12. Februar — 0,41, am 24. — 0,29. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium am 12. Februar — 23,58<sup>0</sup>/<sub>100</sub>:9,64<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, am 24. — 12,29<sup>0</sup>/<sub>100</sub>:12,74<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

Dr. Fleroff. Patient 22 Jahre alt. Scorbutus. Schon den ganzen Winter krank. Am 19. Februar 1894 — lockeres blutendes Zahnfleisch, schmerzhafte Infiltration der Wadenmuskeln und der Kniebeuge des linken Beines. An den unteren und oberen Extremitäten Acne scorbutica. In den beiden Knie- und Ellenbogenbeugen Petechien. Antiscorbutische Diät, Gurgelungen mit Decoct. quercus. Von 20. bis 28. Februar 1894 — 7 Spermininjectionen; nebenbei zwischen der 3. und 4. Injection — Natr. sulfur., Natr. bicarb., Acid. tartar. und zwischen der 6. und 7. Einspritzung — Natr. salicyl. Während dieser Behandlung — Besserwerden des Zahnfleisches, Abnahme der Infiltrate in den Wadenmuskeln und der Kniebeuge des linken Beines, Schmerzen an demselben nur beim Gehen, Besserwerden der Petechien. Pat. steht noch unter Beobachtung. Körpergewicht 19. Februar — 4 Pud 11 Pfd., am 28. Februar — 4 Pud 5 Pfd. Während der Beobachtungszeit Temperaturschwankungen: am



Morgen — zwischen 36,7 und 37,7, am Abend — zwischen 37,7 und 38. Die am 24. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff — 100:82,16, am 3. März — 100:90,27. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium am 24. Februar — 22,01:14,92, am 3. März — 18,50:13,62. Der Zerner'sche Coefficient am 24. Febr. — 0,59, am 3. März — 0,74.

Prof. M. Afanassjeff und Dr. H. Schapiro. Patient 37 Jahre alt. Arthritis deformans seit 1880. Zuerst Schwellung an den Gelenken der grossen Finger und Zehen, 1882 — Syphilis, gegen welche er Quecksilbereinreibungen und Jodkalium gebrauchte. Bei Aufnahme in das klinische Institut (5. December 1892) hin und wieder exacerbirende Rücken-, Lenden-, Schulter- und Gelenkschmerzen an den Händen und Beinen. Lumbago. Schwäche der linken Hand und des linken Beines, Reizbarkeit, öftere Pollutionen, Abnahme des Gedächtnisses. Behinderte Bewegung in den Gelenken des linken Ellenbogens, der Wirbelsäule, der Finger und der Zehen. Verdickung der Knöchel am linken Beine. Leber und Milz etwas vergrössert. Körpergewicht 72,450. Bis zum 17. Februar 1893 — Behandlung mit verschiedenen inneren und äusseren Mitteln (Massage, Alkalien in Form von Lithium carbon. und Natrium bicarb., Arsen etc.) ohne sichtliche Resultate. Körpergewicht zwischen 72,450—70,050 schwankend. Wesentliche Herabsetzung der intraorganen Oxydationsprocesse. Die am 1. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesamtstickstoffs zum Harnstoffstickstoff gleich 100:85,78. Nach einigen am 17. Februar begonnenen Spermininjectionen stieg dieses Verhältniss auf 100:91,56. Die Spermininjectionen (37) wurden bis zum 15. Mai fortgesetzt, wobei sich folgende Schwankungen des Oxydationscoefficienten herausstellten: am 23. Februar — 100:88,44 am 16. März — 100:88,31, am 19. März — 100:89,29; am 30. März — 100:92,54, am 8. Mai — 100:92,56. Nach der 29. Injection Steigerung des Körpergewichts bis zu 71,500, nach Aufhören der Spermininjectionen am 15. Mai Gewicht am 21. Mai — 70,800, am 28. — 70,500, am 1. Juni — 70,600.

Dr. M. F. Prochoroff. Arzt P. 51 Jahre alt. Seit 6 Jahren Arthritis, anfangs des rechten, darauf des linken Kniegelenks, später (regelmässig jedes Jahr oder sogar 2 mal jährlich) sowohl der Fussgelenke als auch der Gelenke der grossen Zehen an beiden Füßen. Seit 2 Jahren am 1. Interphalangealgelenk des rechten kleinen Fingers — deutliche rundliche, nicht schmerzhaftige Anschwellung, 4 Tage nach dem Auftreten dieser Anschwellung — ähnliche, aber schneller zurückgehende Anschwellung an demselben Gelenk des Zeigefingers derselben Hand. Im Sommer 1892 ebensolche in 6 Tagen nach entspre-

chender Behandlung (kalte Umschläge, Natrium salicyl.) zurückgegangene Anschwellung an dem linken Handgelenk. Die Gelenkschmerzen an den Gelenken hielten gewöhnlich gegen 5 Tage an; die nach ihrem Aufhören zurückgebliebene fluctuirende Anschwellung ging in 5, 6 oder 7 Wochen zurück. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Anschwellungen an den Gelenken erschienen auch gruppenweise oder solitär sitzende kleine Geschwülste von verschiedener Form und Grösse an den beiden Ohrmuscheln. Diese Geschwülstchen zeigten hin und wieder Erscheinungen der Entzündung, die nach einigen Tagen durch spontanen Durchbruch oder künstliche Eröffnung ihren Abschluss fand, wobei eine milchweisse, syrupöse nach einigen Tagen festwerdende Masse zum Vorschein kam. Die im chemischen Laboratorium von Prof. Poehl ausgeführte Analyse derselben ergab, dass sie aus Harnsäure und Xanthin besteht. Behandlung der genannten Anschwellungen, die an den Ohrmuscheln ausgenommen, war eine mannigfaltige: warme und kalte Umschläge, allgemeine warme Bäder und verschiedene innere Mittel, Salol, Antipyrin, Natrium jodatum, Vichy- und Essentukiwasser, hauptsächlich aber Natrium salicylicum, erleichterten mit ungleichmässigem Erfolge die quälenden Schmerzen. Zu Beginn der am 10. Februar 1894 eingeleiteten Sperminbehandlung stellte sich Patient mit ausgesprochenen Anschwellungen am kleinen und Zeigefinger der rechten Hand und charakteristischen Geschwülsten an beiden Ohrmuscheln ein. Wegen Schonung der bei ihm (durch Gebrauch der oben genannten Mittel) afficirten Nieren wird das Spermin nach dem Rathschlage von Prof. Poehl von ihm per os eingenommen. Nach 18-tägigem Spermingebrauch beobachtete Pat. folgende Resultate: Besserung des Allgemeinbefindens, Schwinden einiger, Verkleinerung und Weicherwerden der zurückgebliebenen Geschwülste an den Ohrmuscheln, Aufhören der Dyspnoe, die sich bei ihm bei körperlicher Arbeit immer einstellte. Körpergewicht: 10 Februar 1894 — 162 $\frac{3}{4}$  Pfd., 28. Febr. — 163 $\frac{1}{2}$  Pfd. Dynamometrische Messung: 8. Febr. — 120 Pfd., 26. Febr. — 140 Pfd. Die am 7. Februar 1894 ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesamtstickstoffs des Harns zu Harnstoffstickstoff — 100:83,29, am 3. März — 100:90,16. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium an denselben Daten — 15,38:9,74, 11,0:12,16. Der Zerner'sche Coefficient an denselben Daten — 0,58, 0,55. Mikroskopisch untersucht, wies der Harn an dem ersten Datum Pflasterepithel, Leukocyten und hyaline Cylinder, an letzterem Datum — Pflasterepithel und Leukocyten auf.

#### VI. Marasmus.

Dr. Tjascheloff, Gangraena senilis. Tonische Wirkung



Dr. Mrotschkowsky. Pat. 65 Jahre alt. Marasmus senilis. Hebung des Kräftezustandes.

Dr. Schichareff. Patient 64 Jahre alt. Schlottergelenk, skelatrophy der rechten unteren Extremität, (geht mit 2 Ecken herum) Apathie. Nach 8 Injectionen — Freierwerden der Bewegung, Verschwinden der Apathie

Dr. Wiktoroff (2 Fälle). 1) Patient 69 Jahre alt. Marasmus senilis. Allgemeine Schwäche, andauerndes Ermüdungsgefühl in den Beinen. Unangenehme Stimmung. Nach 2 Injectionen — Freiwerden der Bewegungen, bessere Stimmung. 2) Patient 49 Jahre alt. Epilepsie seit 1872. Anfälle jeden Monats mehrere Male. Unregelmässiger Puls. Nach 5 Injectionen — subitives Gefühl der Besserung, Puls ohne Veränderung.

Dr. Bukoemsky (2 Fälle). 1) Patientin 95 Jahre alt. Senilis. Marasmus senilis. Bedeutende Schwerhörigkeit, keine wahrnehmbare Veränderungen im Gehörorgan, (hört nicht den Schlag der mit ihrem Ohr direct in Berührung gebrachten Uhr). Seit 15 Jahren Schmerzen in der Lendengegend besonders beim Gehen. Nach 8 Injectionen — bedeutende Besserung des Hörvermögens (hört den Uhrschlag auf Entfernung von 5 m.), vollkommenes Verschwinden der Lendenschmerzen, Besserung des Appetits. 2) Patientin 43 Jahre alt. 10 Jahre krank. Cachectischer Zustand und hysterische Erscheinungen. Leichte Oophoritis, vergrösserte und schmerzhaft Ovarien. Allgemeine Reizbarkeit. Hyperästhesie im Gebiete der n. optici, tibi, einiger Abschnitte der Haut, Harnblasenkrämpfe; Obstipation. Vor und nach den schmerzhaften und sehr spärlichen Menstrualblutungen — Globus hystericus und Rigidität der Extremitäten. Nach 12 Injectionen — Verschwinden sämtlicher Symptome und vollkommene Genesung.

Dr. Fréty. Patientin 63 J. alt. Arthritis deformans, chronisch-rheumatische Ankylose der Gelenke. Aeusserste Abmagerung und Erschöpfung. Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Gelenkschmerzen. Vor den Injectionen dynamometrische Messung — Nach 4 Injectionen letztere — 25. Wiederherstellung des Schlafes und des Appetites. Bewegung energischer und freier. Besserung 7 Wochen anhaltend.

Dr. Rostschinin. (4 Fälle) 1. Arzt 71 J. alt. Anhaltende Schmerzen in der Lendengegend, Schwäche und Oedem an den Beinen (fettige Degeneration des Herzens). Nach Injectionen — Schwinden der Stauungserscheinungen 2. Patientin 81 J.

Agonie bei croupöser Pneumonie am 4 Tag der Krankheit. Puls fadenförmig, verschwindend. Nach 1 Injection — Wiedererscheinen des Pulses und des Bewusstseins (auf 40 Minuten). Endlich Tod, dem eine weniger quälende Agonie folgte. 3. Pat. 53 J. alt. Asthma, durch einen Herzkrampf



dingt. Compensationsstörung und Oedeme. Nach 10 Injectionen — Verschwinden der Stenocardie, der Oedeme, Wiedereintreten der Compensation. 4. Pat. 60 J. alt. Angina pectoris. Nach Injectionen — Verschwinden der stenocardischen Schmerzen.

Dr. Böthlingk. Patientin 38 J. alt. Wahrscheinliche Diagnose: Infarct der Lunge nach Endometritis puerperalis. Starke Dyspnoe, Cyanose der Extremitäten, fadenförmiger Puls, Athmungsfrequenz 50. Trotz der Exeitantia keine Besserung. Nach 1 Injection — (nach 10 Minuten) energischere Herzthätigkeit, Abschwächung der Dyspnoe, ruhiger Schlaf. Nach 2 Monaten plötzlicher Tod, als Folge neuer Embolie.

Dr. Philips. Patient. 76. J. alt. Emphysema pulm. senile. Compensationsstörung. Starke Dyspnoe beim Gehen. Hypertrophia hepatis. Verminderung der Harnmenge, Oedeme an den Beinen. Nach Injectionen — Verschwinden der Dyspnoe ( $\frac{1}{2}$  Werst bergauf mühelos zurückgelegt), der Oedeme, der Rasselgeräusche. Verkleinerung der Leber. Zunahme der Harnmenge um 300 ccm. Digitalis, in grossen Dosen vor den Sperminjectionen nicht, nach denselben in Dosen von  $\frac{1}{2}$  gr. wirksam.

Dr. Moritz. Patient 56 J. alt. Amputation des Unterschenkels bei Gangraena senilis. Heftige Schmerzen in der amputirten Extremität, Delirien in Folge von starker Erschöpfung. 35 Injectionen. Nach der 4. — Aufhören der Delirien, leichteres Vertragen der Schmerzen, Besserung des Appetits und des Allgemeinzustandes. Die tonische Wirkung während der ganzen Beobachtungszeit anhaltend.

Dr. Pantschenko. Patientin 72 J. alt. Allgemeine Arteriosclerosis mit Anfällen von Angina pectoris. Anhaltende Kopfschwindel, Ohrensausen, Schlaflosigkeit, Verstopfung. Nach 13 Injectionen — Aufhören des Kopfschwindels und des Ohrensausens (nach der 7 oder 8 Injection aber — ein heftiger stentocardischer Anfall, der schon 3 Monate ausblieb), Besserung des Schlafes und des Allgemeinzustandes der Kranken.

#### VII. Vergiftungen. Chloroform.

Dr. Schichareff. Gute Wirkung in Fällen von Dipomanie bei gleichzeitiger Anwendung des Strychnins, dessen Gaben von 0,004 bis 0,012 erhöht werden können.

Dr. Moritz. Patient 36 J. alt. Neuritis multiplex alcoholica. Effect deutlich, aber nicht prägnant.

Dr. Kondratjeff. Anwendung des Spermins beim Chloroformiren einer Kranken, die bisher das Chloroform nicht ohne gefährliche Complicationen vertragen konnte. 2 Fälle.

Dr. Weljaminoff (4 Fälle). 1. Patientin 39 J. alt. Fibromyoma corporis et cancer cervicis uteri. Pat. äusserst anämisch durch Blutungen und Schmerzen und so schwach

dass W. kaum die hier indicirte Hysterektomie wagen durfte. Nach vorausgeschickten 4 Einspritzungen — Allgemeinzustand besser. Herzthätigkeit gesteigert, Puls bedeutend voller, so dass die Operation vorgenommen werden konnte. Trotz der langen Dauer der Operation (2½ Stunden) und der grossen Chloroformmenge (180 Gr. oder 3vi) Narkose ganz glatt: sehr guter Pulsschlag, kein Shok. 2. Patientin 45 J. alt. Cancer recti. Pat. äusserst erschöpft. Nach 3 Injectionen — Operation, Exstirpatio recti, die 1½ Stunden dauerte und 90 Gr. verzehrte. Narkose sehr gut; sowohl während, als nach der Operation kein Shok oder Collaps. Im Vergleich mit den von ihm bisher operirten derartigen Fällen, habe vorliegende Patientin die Operation, trotz der bedeutenderen Schwäche, viel leichter, als die übrigen Operirten vertragen. 3. Mädchen 26 J. alt. Grosse Papillomata an beiden Ovarien und Ascites (nach Punction 40 Pfd. Flüssigkeit); ausserdem tuberculöser Spitzenprocess in der linken Lunge. Nach 1 Einspritzung — Operation. Ovariectomy bilateralis, die 1 Stunde dauerte und 50 Gr. Chloroform verzehrte. Narkose und Nachoperationsverlauf ausgezeichnet. 4. Patientin 62 J. alt. Linksseitige Struma. Bedeutende Atheromatose der Gefässe, Arrhythmie des Pulses. Nach 4 Einspritzungen — Verschwinden der Arrhythmie, Vollerwerden des Pulses. Hierauf partielle Strumektomie, die 1½ Stunden dauerte und 60 Gr. Chloroform verzehrte. Narkose ausgezeichnet.

Dr. Chorwath. Mittheilung in der Pariser med. Akademie. Ref. stellte das Material der von Dr. Weljaminsoff operirten 61 Fälle, 28 — ohne, 33 mit vorläufigen Sperminjectionen, zusammen, auf Grund dessen er zu folgenden Schlüssen gelangt: 1) erschöpfte, marantische und ältere Individuen, ebenso Alkoholiker und Hysterische vertragen unter dem Einfluss des Spermins viel grössere Chloroformmengen, sowie auch viel längere Narkose als sonst. 2) Letztere verlaufe so zu sagen, glatter: Complicationen, wie Erbrechen, Asphyxie, drohende Herzschwäche u. s. w. seien selten. 3) Nach schweren Operationen trete niemals der in der Chirurgie so gefürchtete Shok.

Wenn wir die zahlreichen Fälle der von uns eben angeführten Casuistik näher in's Auge fassen, so gelangen wir zu zwei in therapeutischer Beziehung ungemein wichtigen Schlussfolgerungen: 1) ist Spermin als vollkommen unschuldiges Mittel zu erklären und 2) übt es seine Wirkung in sehr vielen Fällen bei sehr verschiedenen Krankheiten aus.

Die Verschiedenheit der Krankheiten, bei denen das Spermin wirksam ist, weist schon allein darauf hin, dass dasselbe kein Specificum gegen irgend eine Krankheit, sondern bloß ein unter Umständen mächtig wirkendes Tonicum darstellt; da es im Organismus, wie wir es im chemisch-physiologischen Theil hervorgehoben, als normaler Bestandtheil desselben circulirt, so ist das Spermin auch als Tonicum physiologicum zu erklären, d. h. als ein Tonicum, das von der normalen Zelle producirt wird und derselben wahrscheinlich auch unter normalen Verhältnissen wichtige prophylaktisch-therapeutische Dienste leistet.

Obwohl die Krankheiten, bei denen das Spermin seine Wirkung entfaltet, sehr verschiedenartig sind, so geht doch daraus nicht hervor, dass das Spermin von dem Arzte auf's Gerathewohl in allen möglichen pathologischen Fällen anzuwenden ist. Wie bei jedem einen wissenschaftlichen Werth beanspruchenden Mittel muss auch hier die Darreichung desselben streng individualisirt und von folgenden 3 Cardinalfragen in Abhängigkeit gesetzt werden: 1) ob eine genügende die Darreichung des Spermins bestimmende Indication vorliegt 2) ob die zur Entfaltung seiner Wirkung nothwendigen Bedingungen vorhanden sind und 3) in welcher Form es in dem entsprechenden Falle anzuwenden ist.

Indication. Im chemisch-physiologischen Theil haben wir schon hervorgehoben, dass dem Spermin hauptsächlich oxydirende Eigenschaften zukommen und dass es infolgedessen die Intraorganoxydation befördert. Wenn wir die von uns in verschiedenen Krankheitsfällen angeführten Harnanalysen näher studiren, so ersehen wir, dass in allen diesen Fällen der Oxydationscoefficient vor dem Spermingebrauch herabgesetzt (bis auf 85) und nach demselben bis auf die normale Höhe (91—92) gebracht wird. Da der Oxydationscoefficient nur einen Ausdruck der im Organismus stattfindenden intraorganen Oxydation darstellt, so kann folgende Hauptindication der Spe



mindarreicherung aufgestellt werden: das Spermin ist bei allen Krankheiten indicirt, die sich durch herabgesetzte Intraorganoxydation auszeichnen. In diese Gruppe gehören sehr verschiedene, augenscheinlich in losem Zusammenhange stehende Krankheiten, wie Neurasthenie, Anaemie, Marasmus, Diabetes, Arthritis urica, Arthritis deformans, Tuberkulose etc., die aber von einem einheitlichen chemisch-physiologischen Standpunkte aufgefasst, alle das grosse therapeutische Gebiet umschliessen, in dessen weiten Grenzen das Spermin seine Wirkung entfalten kann.

Bedingungen der Wirkung. Wenn wir unsere Casuistik gründlicher studiren, so sehen wir, dass in verschiedenen Fällen die Sperminwirkung eine verschiedene ist und in manchen Fällen sogar gänzlich ausbleibt. Unwillkürlich drängt sich die Frage auf, von welchen Umständen es abhängt, dass die besagte Wirkung so verschieden ausfällt. Diese Frage setzt noch eine allgemeinnere voraus: wenn das Spermin ein Tonicum physiologicum, d. h. einen schon normal im Organismus circulirenden Bestandtheil desselben darstellt, wie kommt es zu Stande, dass die Wirkung desselben unter normalen Verhältnissen zur Geltung kommt, unter abnormen dagegen neutralisirt wird? Um diesen Unterschied der Wirkung zu erklären, hat Prof. Poehl die Hypothese aufgestellt, dass ein normaler Organismus das physiologische Spermin in activer Form, d. h. actives Spermin, der pathologische dagegen das Spermin in inactiver Form, d. h. inactives Spermin enthält. Jetzt fragt es sich, durch welche Umstände die Activität des Spermins beeinflusst wird? Die Hauptbedingung derselben ist nach Professor Poehl-Alkalescenzenz des Blutes. Die Erhaltung der letzteren auf ihrer Höhe ist in zweierlei Richtung wichtig:

a) Schon von jeher gilt in der Chemie der allgemeine Satz *«corpora non agunt nisi fluida»* d. h. wenn eine chemische Reaction zu Stande kommen soll, so müssen die

reagirenden Körper auf einander in löslicher Form einwirken. Somit wenn das Spermin wirksam sein soll, so muss es nach Prof. Poehl in löslicher Form im Organismus circuliren. Bei herabgesetzter Blutalkalescenz aber werden Bedingungen geschaffen, die die Ausscheidung einer unlöslichen Form befördern; da phosphorsaure Salze im Organismus in bedeutender Menge vorhanden sind, so tritt bei herabgesetzter Blutalkalescenz die frei werdende Phosphorsäure in Verbindung mit Spermin, welches sich in unlöslicher, somit unwirksamer Form, als Sperminphosphat ausscheidet. Dies entspricht auch vollkommen dem von uns schon erwähnten chemischen Vorgang in vitro: wenn wir zu alkalischer Sperminlösung Phosphorsäure zusetzen, so verwandelt sich das lösliche Sperminsalz in das unlösliche phosphorsaure Salz desselben, das sich zum Theil in spitzwinkligen, geradflächigen, gewölbtflächigen oder geschweiften Krystallen ausscheidet. Die Ausscheidung dieser Krystalle wird aber nicht nur in vitro, sondern unter abnormen pathologischen Verhältnissen auch im Organismus beobachtet, was weiterfolgend von uns näher auszuführen und zu besprechen ist.

b) Die Intraorganoxydation steht in directem Verhältniss zur Alkalescenz des Blutes und der Gewebe: je höher die Blutalkalescenz, desto intensiver sind die im Organismus stattfindenden Oxydationsprocesse und umgekehrt. Somit ist in allen Fällen, wo die Oxydationsprocesse abgeschwächt sind, gewöhnlich auch die Blutalkalescenz herabgesetzt; bei herabgesetzter Blutalkalescenz treten aber, wie gesagt, im Körper Bedingungen auf, die das Spermin in seine unlösliche, d. h. inactive Form verwandeln und hierdurch die von ihm ausübende tonische Wirkung neutralisiren. Den causalen Zusammenhang zwischen der Intensität der Oxydationsprocesse und Alkalescenz des Blutes hat schon Liebig klar hervorgehoben, indem er sagte, dass die alkalische Beschaffenheit des Blutes eine der ersten Bedingungen des organischen Verbrennungsprocesses, also der Wär

und des Stoffwechsels ist, da erst bei Gegenwart von freiem Alkali viele organische Körper die Fähigkeit erhalten sich mit Sauerstoff zu verbinden, also zu verbrennen. In neuerer Zeit sind Untersuchungen dieses Zusammenhanges von mehreren Autoren wiederum aufgenommen und in den Vordergrund der therapeutischen Forschungen gestellt worden. Wie aus dem chemisch-physiologischen Theil zu ersehen, hat Prof. Poehl nachgewiesen, dass in Gegenwart von freien Säuren im Blute das Spermin nicht die oxydirende Wirkung hervorbringt, die es bei alkalischer Reaction ausübt. F. Kraus hat eine Reihe exacter Blutalkalescenzbestimmungen bei verschiedenartigen Fällen und Stadien von Erkrankungen ausgeführt. Er beweist durch directe Beobachtung, dass bei Typhus, Rose, Scharlach, Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Diabetes etc. die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt und nur nach Reconvalescenz wieder normal wird. Die Herabsetzung der Blutalkalescenz kann nach Kraus einerseits durch vermehrten Zerfall von schwefel- und phosphorhaltigen Verbindungen, wobei die das Alkali bindenden Körper entstehen, andererseits durch Auftreten von primären vorwiegend sauren Zwischenproducten des Stoffwechsels, die nicht weiter oxydirt werden und drittens durch Spaltungsproducte des Lecithins, so durch die sich stets abspaltende Glycerinphosphorsäure verursacht werden. In Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Forschungen von Kraus stehen die Untersuchungen von Freudberg. Minkowski, Swiateczky, Wittkowski und Horbaczewski, die ebenso erwiesen haben, dass bei verschiedenen Krankheiten die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt wird. Funke, Ranke und Affanassjew haben ermittelt, dass Reizung des Nervengewebes, welches bekanntlich besonders reich an Lecithinverbindungen ist, eine saure Reaction desselben hervorruft, die ihrerseits eine Alkalescenzverminderung des das Nervengewebe durchströmenden Blutes nach sich zieht.



Bei all den vorhin erwähnten Krankheiten wird durch die herabgesetzte Blutalkalescenz das Moment geschaffen, das das lösliche active Spermin in seine unlösliche, inactive Form verwandelt. Da das Spermin, wie wir es im chemisch-physiologischen Theil gesehen haben, eines der Elemente ist, das die Oxydationsprocesse im normalen Organismus befördert, so wird auch hierdurch der Umstand erklärt, dass bei allen diesen Krankheiten der Oxydationscoefficient sich als herabgesetzt herausstellt; zugleich wird auch hierdurch die in sehr vielen Fällen beobachtete erfolgreiche therapeutische Wirkung der Spermininjectionen erklärt und objectiv durch die Harnanalyse bestätigt.

Aus obigen Auseinandersetzungen ergibt es sich von selbst, dass alle in den Organismus eingeführten Nähr- oder Arzneistoffe, die die Alkalescenz des Blutes erhöhen, oder herabsetzen, auch einen grossen Einfluss auf den Ausgang der Sperminbehandlung ausüben können. So sind Fälle bekannt, in welchen durch die während der Sperminbehandlung angewandte Traubencur die tonische Wirkung des Spermins aufgehoben und erst nach Aussetzen der Traubencur von Neuem erzielt wurde. Diese Erscheinung lässt sich in Einklang mit Freudberg's Beobachtung bringen, laut welcher Herabsetzung der Blutalkalescenz stattfindet, wenn in den Organismus Weinstensäure in grösseren Mengen eingeführt wird. Andererseits ist es bekannt, dass durch gleichzeitige medicamentöse Hebung der Blutalkalescenz (Karlsbader Cur, alkalische Wässer, wie Vichy, Bilin, Ems etc.) die Sperminwirkung wesentlich unterstützt wird, weil hierdurch die Wirkung des Spermins auf die intraorgane Oxydation gefördert wird. Die Möglichkeit einer therapeutischen Hebung der Blutalkalescenz ist zum Theil durch Thierexperimente bewiesen worden. Swiateczky hat an Thieren nachgewiesen, dass Gaben von Natr. sulfuricum bei ihnen Erhöhung der Blutalkalescenz hervorrufen. Im Gegentheil hat Freudberg auf Grund seiner Expe-

rimente gefunden, dass das Einführen von kohlensauren Alkalien per os die Alkalescenz des Blutes nicht immer zu heben vermag. Obwohl diese Frage, wie wir sehen, noch nicht endgültig entschieden ist, so ist doch im Allgemeinen anzunehmen, dass durch Einführung von Alkalien die Blutalkalescenz bei Thieren gehoben wird. Was die klinischen Beobachtungen an Menschen anbelangt, so notiren wir täglich, dass der Gebrauch von alkalischen Mineralwässern den Verlauf verschiedener mit herabgesetzter Intraorganoxydation einhergehender Krankheiten günstig beeinflusst. Unmittelbare Beobachtungen über Wirkung der alkalischen Mineralwässer auf Blutalkalescenz liegen unseres Wissens noch nicht vor; vorläufig ist es nur bekannt, dass durch dieselben die Harnreaction beeinflusst wird, indem unter dem Einflusse der alkalischen Wässer die Acidität des Harns sich vermindert. Jedenfalls ist es höchst wahrscheinlich, dass die günstigen Resultate einiger Mineralwassercuren durch Hebung der Blutalkalescenz bedingt werden, indem das Spermin in den activen Zustand versetzt und somit befähigt wird seine oxydirenden Eigenschaften zu entfalten. Rostschimin und Symons Eccles waren die ersten, die zu diesem Resultat schon auf empirischem Wege gelangt sind.

Wenn die Blutalkalescenz herabgesetzt wird, so treten, wie gesagt, im Organismus Bedingungen auf, die die Ausscheidung einer unlöslichen Form von Spermin befördern; wir haben schon erwähnt, dass in vitro dieses unlösliche Sperminphosphat sich zum Theil in Form von spitzwinkligen, geradflächigen, gewölblächigen oder geschweiften Krystallen ausscheidet. Beim näheren Studium dieser Krystalle hat sich ergeben, dass ebensolche Krystalle auch im Organismus vorkommen, in welchem sie nichts anderes, als die bei verschiedenen Krankheiten auftretenden Charcot-Leydenschen Krystalle darstellen. Die Annahme der Identität der Sperminphosphatkrystalle mit den Charcot-Leyden'schen wurde schon von Schreiner ausgesprochen, hat aber in der Literatur eine Con-

troverse erregt, die erst durch Untersuchungen von Prof. Poehl wahrscheinlich zu ihrem Abschlusse gelangt ist. Dr. P. Guttman hat die Ansicht ausgesprochen, dass die Sperminkrystalle mit den Charcot-Leyden'schen nicht identisch sind, da letztere Krystalle gerade, in stumpfem Winkel aufeinanderstossende Flächen haben, während Sperminkrystalle die gewölbtflächige Spindel- und S-(Diatomeen) Form der monoklinen Doppelpyramide aufweisen. Nach Prof. Poehl kommt ebenfalls im Samen zumeist die gewölbtflächige und geschweifte Form der Krystalle vor, während die Charcot-Leyden'schen Krystalle häufiger spitzwinklig sind; doch spricht, seiner Ansicht nach, dieser Umstand bloß dafür, dass die Momente der Krystallbildung verschieden sind. Prof. Poehl ist es gelungen, die Sperminphosphatkrystalle sowohl spitzwinklig und geradflächig, wie auch gewölbtflächig und geschweift, und zwar auch ihre sämtlichen Uebergangsformen zu erhalten und zu beobachten. Das aus den Testikeln gewonnene Spermin giebt nach Prof. Poehl viel leichter das Phosphat in spitzwinklig geradflächigen Krystallen, als in der geschweiften Form. Schreiner hat stets nur die spitzen Formen erhalten, die S-förmige Ausbildung der gewölbtflächigen Combination prismatischer und pyramidalen Formen hat er dagegen nur in eingetrocknetem Sperma, nie an umkrystallisirter Substanz beobachtet. Im Gegensatz zu Schreiner hat Prof. Poehl die spitzwinklige geradflächige Form stets beim schnellen Umkrystallisiren in Gegenwart von Alkohol erhalten können. Die Momente der Bildung der gewölbtflächigen geschweiften Form sind nach Poehl schwer zu eruiren und er hat diese Formen nur zufällig bekommen. Jedenfalls ist es aus den Untersuchungen von Prof. Poehl ersichtlich, dass beide Formen, die geschweifte und die *spitzwinklige* sowohl dem Sperminphosphat — als auch den Charcot-Leyden'schen Krystallen eigen sind, so dass dieselben der Form nach sich von einander nicht unterscheiden. Ausser der Form der Krystalle wird d



Annahme der Identität noch durch Vergleich der Schmelzpunkte bekräftigt; es hat sich eben erwiesen, dass sowohl den spitzen, als den geschweiften Formen ein und derselbe Schmelzpunkt, zwischen  $130-135^{\circ}\text{C.}$ , zukommt. Aus oben angeführten Thatsachen glaubt Prof. Poehl den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Sperminphosphatkrystalle (zuerst von Böttcher im Sperma entdeckt) mit den Charcot-Leydenschen aller Wahrscheinlichkeit nach identisch sind.

Was die Art und Weise des Auftretens der letzteren im Organismus anbelangt, so ist es besonders charakteristisch, dass sie stets nur in solchen Fällen constatirt wurden, in welchen die intraorganen Oxydationsprocesse herabgesetzt sind. Von Leyden sind solche Krystalle im Auswurfe der Asthmatischer, von Charcot, Robin, Vulpian und Neumann — im Blute von Leukämikern, von anderen Autoren (Nothnagel, Leichtenstern etc.) — in den Secretionen der Nasenschleimhaut, in den Excrementen bei Typhus, Pneumonie, Phthisis.

Das Vorkommen der Charcot-Leyden'schen Krystalle bei allen diesen auf den ersten Blick so verschiedenen und zusammenhanglosen Krankheiten ist vom Standpunkte der von Prof. Poehl aufgestellten Spermintheorie leicht verständlich. Aus den obenerwähnten Untersuchungen von Kraus wissen wir, dass bei allen diesen Krankheiten die Blutalkalescenz herabgesetzt ist; bei herabgesetzter Blutalkalescenz aber wird, wie wir es entwickelt haben, das lösliche, active Spermin in das unlösliche inactive Sperminphosphat verwandelt, das sich z. Theil in Form von Charcot-Leyden'schen Krystallen ausscheidet. Somit stellen die letzteren nichts anderes, als inactives, im Organismus zur Ausscheidung gebrachtes Spermin dar.

Es kommen aber zahlreiche auch mit herabgesetzter Intraorganoxydation einhergehende Krankheitsfälle vor, bei denen das Spermin inactiv wird, ohne dass Krystalle desselben zur Ausscheidung gelangen. Um diese Fälle zu

erklären, hat Prof. Poehl die Hypothese aufgestellt, dass ausser der krystallinischen Form noch eine amorphe Form des inactiven Spermins besteht. Eine diesbezügliche Vermuthung wurde von ihm schon früher ausgesprochen, aber erst in jüngster Zeit ist es ihm gelungen, auf experimentellem Wege ein amorphes Sperminphosphat zu erhalten, das nach Verlauf einiger Zeit sich in Krystalle umbildete, welche denen von Charcot-Leyden an Form völlig entsprechen. Bei vorsichtiger Neutralisation einer alkalischen Sperminlösung vermittelt Phosphorsäure (in Gegenwart von Alkohol), scheidet sich — noch vor Eintritt der amphoteren Reaction das Sperminphosphat erst in amorpher Gestalt aus, worauf es allmählich in Krystallform übergeht. Durch eine Reihe mikrophotographischer Aufnahmen ist es Prof. Poehl gelungen, den Uebergang der amorphen Masse zu vollständig ausgebildeten Charcot-Leyden'schen Krystallendarzustellen. Diese Verwandlung geschieht zuweilen relativ schnell (im Verlauf einiger Minuten), zuweilen aber verlangt sie zu ihrer Vollziehung mehrere Stunden. Dieser Umstand giebt uns den Aufschluss, aus welchem Grunde Wagner und von Jaksch im frischen Blute von Leukämikern nicht immer die Charcot-Leyden'schen Krystalle aufzufinden vermochten, während dieselben nach Verlauf einiger Zeit im Blute stets gefunden wurden. Auf Grund der Untersuchungen von Prof. Poehl können wir annehmen, dass im Blute der Leukämiker das Sperminphosphat anfangs in amorphem Zustande vorhanden ist und ausserhalb des Organismus in Krystallform übergeht.

Somit kommt das inactive Spermin im Organismus in zweierlei Form, amorpher und krystallinischer vor. Je nach den Umständen, die noch vorläufig unbekannt sind, scheidet sich die eine oder die andere Form aus, jedenfalls werden beide Formen in allen pathologischen Fällen *beobachtet, in welchen die Intraorganoxydation und zugleich die Blutalkalescenz herabgesetzt sind. Durch therapeutische Einführung von löslichen*

em Spermin werden die Oxydationsprocesse in diesen erhöht und hierdurch die Wiederherstellung der normalen Zustände erfolgreich angebahnt.

Wenn wir die Casuistik der Sperminwirkung mit dem von uns angeführten Questionnaire und der der Pariser Académie vom 24. April 1893 mitgetheilten Casuistik der Testikelresectionswirkung vergleichen, so sehen wir, dass in beiden Reihen der therapeutische Effect im Allgemeinen derselbe ist, nur die Neurasthenie ausgenommen, welcher durch Spermin günstigere Resultate als durch Kelemlusion gewonnen werden. Letzterer Umstand lässt sich vielleicht durch die eigenthümliche Zusammensetzung der Brown-Sequard'schen Emulsion (Pankratyenko) erklären; dieselbe enthält nämlich, wie wir in chemisch-physiologischen Theil erwähnt haben, neben dem Spermin, von welchem bei herabgesetzter Blutalkalesie die Glycerinphosphorsäure abgespalten wird, die mit dem Spermin sich zu unlöslichem inactivem Sperminphosphat verbindet. Im Organismus eines Neurasthenikers werden durch die im gereizten Nervengewebe auftretende Reaction Bedingungen geschaffen, die die Umwandlung des löslichen in der Brown-Sequard'schen Emulsion enthaltenen Spermins in seine unlösliche inactive Form begünstigen und somit die therapeutische Wirkung der Emulsion erschweren. Da das Sperminum-Poehl weder phosphorsaure Salze noch glycerinphosphorsaure Verbindungen enthält und bloß ein Doppelsalz des salzsauren Spermins mit Chlornatrium darstellt, so kann es in den Organismus eines Neurasthenikers eingeführt viel leichter in die Entfaltung seiner Wirkung gelangen, als das in der Brown-Sequard'schen Emulsion enthaltene Spermin. Obwohl die Wirkung beider Mittel im Allgemeinen einstimmt, so ist doch von wissenschaftlichem Standpunkte ausgehend das Spermin dem Brown-Sequard'schen Mittel vorzuziehen, da es dasselbe wirksame Prinzip in isolirter Form enthält; das Bestreben der neueren wissenschaftlichen Therapie ist aber dahin gerichtet, dasselbe



mit isolirten Arzneistoffen zu manipuliren, um die Wirkung derselben genau erwägen und abschätzen zu können.

Die von uns angeführte Casuistik constatirt, dass das Spermin im Allgemeinen bei 4 grossen Gruppen von Krankheiten: Nervenkrankheiten, Constitutionskrankheiten, Infectionskrankheiten und Intoxicationen mit Erfolg angewandt wurde.

Das Wesen der Wirkung des Spermins bei Nervenkrankheiten ist uns schon bekannt. Im gereizten Nervengewebe treten saure Producte (Leucomaine) auf, infolgedessen wird die Blutalkalescenz herabgesetzt und somit Bedingungen geschaffen, die das lösliche active Spermin in das unlösliche inactive Sperminphosphat verwandeln; durch neueingeführtes actives Spermin werden die angehäuften Leucomaine oxydirt, das Nervengewebe von denselben entlastet und auf diese Weise Hebung des Selbstgefühls und Wiederherstellung der normalen Functionen des Nervensystems angebahnt. Aus der von uns angeführten Casuistik ist zu ersehen, dass in der Gruppe der Nervenkrankheiten Tabes dorsalis und Neurasthenie besonders günstig durch Spermin beeinflusst werden.

Bei Constitutionskrankheiten, Ernährungsstörungen und Kachexien aller Art ist der Modus der Sperminwirkung im Principe derselbe. In Folge der unzureichenden Oxydation werden im Organismus Producte der regressiven Metamorphose der Eiweissstoffe angehäuft; in Folge der herabgesetzten Blutalkalescenz wird das physiologische active Spermin in seine inactive Form verwandelt. Durch neueingeführtes actives Spermin werden diese Producte (Leucomaine) weiter bis zu ihren Endproducten (Harnstoff) oxydirt und auf diesem Wege aus dem Organismus entfernt. Besonders günstig erwies sich die Wirkung des Spermins bei Skorbut, worüber zahlreiche Beobachtungen in unserer Casuistik vorliegen.

Die Wirkung des Spermins bei Infectionskrankheiten ist keine directe. Ein Antisepticum oder ein Antimycoticum ist es wohl nicht, im Gegentheile, da es ein Ammiak-

riyat ist, so stellt es ein Medium dar, in welchem Bakterien üppig gedeihen können. Somit kann die manchmal bei Typhus, Tuberculose etc. zu beobachtende wohlthätige Wirkung des Spermin nur dadurch erklärt werden, dass durch dasselbe die Widerstandskraft des kranken Organismus erhöht wird, indem die durch die Mikroorganismen ausgeschiedenen Toxine durch Spermin oxydirt werden.

Die bei Intoxicationen beobachtete Sperminwirkung findet ihre Erklärung in den chemisch-physiologischen Untersuchungen von Prof. Poehl. Unter dem Einflusse verschiedener chemischer Agentien (Chloroform, Alkohol, Stickstoffoxydul etc.) verliert das Blut, wie wir es im chemisch-physiologischen Theil gesehen, die Fähigkeit einen Sauerstoff an die Gewebeelemente abzugeben, wodurch natürlich die Oxydationsprocesse im Organismus herabgesetzt werden; bei Gegenwart von activem Spermin wird aber diese Fähigkeit des Blutes wiederhergestellt und die darniederliegenden Oxydationsprocesse wieder auf ihre normale Höhe gebracht.

Im besten Einklange damit stehen die klinischen Beobachtungen über Wirkung des Spermins bei chronischer Alkohol-, Chloroform-, Morphin- und Strychninvergiftung. Besonders prägnant sind in dieser Beziehung die in chloroformirten Patienten angestellten Beobachtungen von Dr. Weljaminow.

Somit wenn wir in wenigen Worten die therapeutische Bedeutung des Spermins zusammenfassen wollen, so können wir folgende Behauptung aufstellen: das Spermin ist wirksam bei allen Krankheiten, die mit herabgesetzter Oxydationsintensität und Blutalkalescenz einhergehen. In der Mehrzahl der Fälle ist es zugleich rathsam für künstliche Hebung der Blutalkalescenz (alkalische Mineralwässer) zu sorgen, um hierdurch den möglichst sicheren und schnellsten Effect erzielen zu können.

Contraindicationen giebt es keine. Da das Spermin im ganzen Körper verbreitet ist und da schon geringe Quantitäten desselben genügen, um katalytische Wirkung hervorzubringen, so geht schon aus diesen Thatsachen hervor, dass das Spermin, ebenso wie alle im Organismus circulirenden Fermente (Pepsin, Pancreatin etc.) unschädlich sein muss. In der That hat es sich auch erwiesen, dass durch das Spermin in keinem einzigen Falle irgend welche unangenehme Complication hervorgerufen worden ist.

Form der Anwendung. Zu therapeutischen Zwecken wird das Spermin dem Organismus in zweierlei Form einge-  
verleibt: a) innerlich per os oder b) durch subcutane Injection.

Innerlich wird das Spermin in den Fällen eingegeben, wo die Haut vor traumatischen Reizen geschont (z. B. bei Diabetes) oder, wo überhaupt eine langsamere Wirkung erzielt werden soll (z. B. bei harnsaurer Diathese, bei welcher die Nieren häufig afficirt sind und deshalb vor dem raschen Andrang der sich ausscheidenden Leukomaine bewahrt werden müssen). Da das Spermin im Magen wahrscheinlich nicht verändert wird und sehr leicht durch thierische Membranen diffundirt, so müssen im Allgemeinen auch durch innere Darreichung sichere therapeutische Effecte erzielt werden, nur werden natürlich die letzteren etwas länger auf sich warten lassen, als bei subcutaner Injection, bei welcher Applicationsweise das Mittel unmittelbar in das Saftesystem eingeführt wird. Da das Spermin nur katalytische Wirkung ausüben soll, und zugleich, wie wir gesehen, unschädlich ist, so kommt es auf eine genaue Dosirung nicht an; 25—30 Tropfen einer Sperminessenz\*), in welcher Form das Spermin zum innerlichen Gebrauch von Prof. Poehl vorgeschlagen wurde, 3 Mal täglich eingenommen, genügen vollkommen, um diesbezügliche therapeutische Effecte hervorzubringen.

---

\*) Einer aromatischen spirituösen 4% Sperminlösung.



n allen Fällen, in welchen eine raschere Wirkung wünschenswerth ist, greifen wir zu den subcutanen Sperminjectionen. Die Technik der letzteren unterscheidet sich im Allgemeinen nicht von der bei gewöhnlichen Injectionen geübten. Das Spermin wird bekanntlich in 2 pCt. Lösung in gläsernen, hermetisch geschlossenen Ampullen abgefüllt, deren jede eine für eine Pravaz'sche Spritze vollkommen ausreichende Flüssigkeitsquantität enthält.

Halse der Ampulle ist eine Marke angegeben, an welcher Stelle die Ampulle abgebrochen werden soll. Vor dem Abbrechen ist es zweckmässig die Ampulle in warmes Wasser eintauchen zu lassen (um die ohnehin geringe Schmerzhaftigkeit ad minimum zu verringern). Nach der Eröffnung tauche man sofort eine Pravaz'sche Spritze in das Innere der Ampulle und fülle erstere mit der in letzteren enthaltenen Flüssigkeit. Die Einspritzung geschehe unter antiseptischen Cautelen. Die Spritze mit der Nadel wird vor dem Gebrauche durch irgend eine antiseptische Flüssigkeit reingewaschen, am besten mit 95 pCt. Alcohol, worauf die Spritze mit reinem Wasser ausgewaschen wird, — sonst würde durch Alcohol Trübung der Sperminlösung erzeugt werden. — Was die Localität der Einspritzung anbelangt, so ist sie im Allgemeinen gleichgültig, am bequemsten ist eine Injectio intramuscularis in die Nates, falls letztere als unbequem empfunden — eine gewöhnliche Injection an den übrigen Theilen des Körpers (Rücken, Bauchwand etc.) — Was die Häufigkeit der Injectionen anbetrifft, so mache man in den ersten Tagen, wo energischere Wirkung wünschenswerth ist, je 2 (am Morgen und Abend), an folgenden — je 1 und an späteren Tagen — noch seltenere Einspritzungen. — Der tonische Effect des Spermins muss im Allgemeinen, als ein ziemlich anhaltender erklärt werden; es giebt nämlich Beobachtungen, die 3 Jahre anhaltende Sperminwirkung constatiren; hiemit ist aber nicht ausgeschlossen, dass wenn die Bedingungen der Autointoxication nicht ganz beseitigt sind, Recidive

von Neuem auftreten können; in solchen Fällen müssen die Injectionen von Neuem, aber nicht so häufig, wie vorhin, applicirt werden (Schichareff, Rostschinin).

### V. Biologische Bedeutung.

Eine der wichtigsten biologischen Eigenschaften der Zelle ist ihr Stoffumsatz, dessen wesentliches Element die Bildung und Evacuation der Producte der sogenannten «regressiven Metamorphose» darstellt. Da die Eiweissstoffe den Hauptbestandtheil der Zelle bilden, so ist es besonders wichtig, die regressive Metamorphose der Eiweissstoffe kennen zu lernen. Im Allgemeinen besteht dieselbe darin, dass aus dem äusserst complicirten Eiweissstoffe durch Oxydation eine lange Reihe von weniger complicirten Producten gebildet wird, die endlich in dem einfachsten Product, dem Harnstoff, ihren Abschluss finden.

Die ersten Producte der regressiven Metamorphose differiren wahrscheinlich sehr wenig von den anfänglichen Eiweissstoffen, so wenig, dass sie durch chemische Reactionen von den letzteren nicht unterschieden werden können, aber doch unter Umständen ausgesprochene physiologische Differenzen zeigen, indem sie unter dem Einflusse verschiedener Mikroorganismen oder Enzyme toxische Eigenschaften erhalten können. Solche Eiweissstoffe treten bei verschiedenen pathologischen Zuständen auf und werden als «Toxalbumine» bezeichnet. So wird nach Immerwahr durch den Tetanusbacillus ein Toxalbumin erzeugt, das in chemischer Beziehung mit dem gewöhnlichen Serumalbumin identisch ist. Das Tuberkulinum von Koch ist seinem chemischen Charakter nach nichts anderes, als eine Albumose; die Toxalbumine, die durch Diphteritisbacillen erzeugt werden, unterscheiden sich ebenfalls nicht von den anfänglichen Eiweissstoffen (Proskauer, Wassermann).

*Im weiteren Stadium der regressiven Metamorphose werden Producte gebildet, die sich ihrer Natur nach wesentlich von den anfänglichen Eiweissstoffen unterschei-*

den. Unter solchen Producten ist besonders die Gruppe der Ammiakderivate hervorzuheben, in welcher die Leukomaine wesentliche Glieder darstellen.

Nach Armand Gautier, dem wir besonders wichtige Entdeckungen auf diesem Gebiete verdanken, werden dieselben in 3 grosse Gruppen eingetheilt: Leukomaine der Xanthinreihe: Hypoxanthin, Xanthin, Guanin etc. Leukomaine der Kreatinreihe, Kreatin, Kreatinin etc. und verschiedenartige, nicht streng charakterisirte Leukomaine, die entweder als ausgesprochene Basen, als typische Alkaloide — Cholin, Muscarin, Spermin, Ptomaine oder als schwache Säuren wie Basen auftreten können: Glykocoll, Hippursäure etc.

Eine allgemeine Haupteigenschaft der Leukomaine ist nach Armand Gautier die, dass sie durch oxydirende Agentien leicht oxydirt werden können.

Für das Bestehen eines normalen Stoffumsatzes ist es von ungeheurer Wichtigkeit, dass Leukomaine d. h. Producte der regressiven Metamorphose, die dem Organismus nicht mehr nützlich sein können, aus demselben regelmässig weggeschafft werden. Diese Evacuation der Auswurfstoffe wird hauptsächlich durch Oxydation bewerkstelligt, wobei die Leukomaine vollständig bis zu Harnstoff verbrannt oder in solche Verbindungen übergeführt werden, die geeignet sind durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Wenn diese Oxydation eine unzureichende ist, so häufen sich im Organismus die Leukomaine, wie z. B. die Harnsäure, in grösserer Quantität als in der Norm an, wodurch verschiedene Störungen verursacht werden können.

Unter normalen Verhältnissen werden von jeder Zelle, als Producte ihrer Lebensthätigkeit, sowohl unschädliche als schädliche Leukomaine gebildet. Durch Anhäufung der schädlichen Leukomaine werden nach Bouchard die Erscheinungen der sogenannten «Autointoxication» hervorgerufen. Alle Krankheiten, die sich durch herabgesetzte Oxydationsenergie auszeichnen, stellen nach Bou-



chard und Armand Gautier nichts anderes, als verschiedene Formen der Autointoxication dar, die sich somit sehr verschiedenartig gestalten kann; hierher gehören sowohl chronische, als acute Erkrankungen, wie Arthritis, Rheumatismus, mehrere Infectiouskrankheiten, chronische Obstipation, Uraemie, alle Formen der Uebermüdung, Diabetes und endlich eine ganze Reihe von Nervenkrankheiten.

Um den Beweis zu führen, dass diese Autointoxicationen wirklich durch Anhäufung von Leukomainen, nicht aber von anderen im Organismus enthaltenen Stoffen hervorgerufen werden, hat Bouchard sorgfältige Untersuchungen an Harnen von verschiedenen Individuen, sowohl Gesunden wie Kranken angestellt. Aus diesen Untersuchungen ergab es sich im Allgemeinen, dass der normale Harn unter verschiedenen Umständen verschiedene Giftigkeit zeigt. Der während der Nacht gesammelte Harn ist giftiger, als der während des Tages: durch ersteren werden Krämpfe, durch letzteren dagegen narkotische Symptome hervorgerufen. Mischung beider Harnportionen ist weniger giftig, als jede Portion für sich. Durch Bewegung an freier und Einathmung von comprimierter Luft wird die Giftigkeit des Harns vermindert. Um alle diese Verhältnisse zahlenmässig auszudrücken, hat Bouchard den sogenannten «urotoxischen Coëfficienten» aufgestellt, durch den die zur Tödtung eines Kaninchens nothwendige Quantität des menschlichen Harns bestimmt wird, wobei die Gewichte des Menschen, sowie des Kaninchens zu einer Einheit (1 Kilogramm) reducirt werden. Der urotoxische Coëfficient eines gesunden Menschen ist nach Bouchard gleich 0,465. Was den pathologischen Harn anbelangt, so zeigt nach Bouchard der Harn von anämischen Kranken immer stärkere toxische Eigenschaften, als der von Gesunden, wobei durch Einathmung von Sauerstoff die Giftigkeit des ersteren herabgesetzt wird.

*Die Untersuchungen von Bouchard wurden durch die von anderen Autoren bestätigt und erweitert. Feltz*

und Ehrmann haben ermittelt, dass der Harn von fiebernden Kranken (Typhus, Scharlach, acute Tuberculose, Pneumonie, acuter Gelenkrheumatismus)  $1\frac{1}{2}$ —2 mal giftiger, als der von Gesunden ist. Lépine und Aubert haben gefunden, dass durch den Harn von fiebernden Kranken andere toxische Erscheinungen, als durch den von Gesunden, nämlich klonische Krämpfe, hervorgerufen werden. Nach Charrin und Roger wird durch Milchdiät die Giftigkeit des Harns herabgesetzt, ebenfalls nach Charrin—unter dem Einflusse der bei icterischen Individuen angewandten Darmantiseptik.

Jetzt drängt sich die Frage auf, durch welchen Bestandtheil des Harns die giftige Wirkung desselben bedingt wird. Da unmittelbare Versuche erwiesen haben, dass weder der unschuldige Harnstoff noch die nur gleichartige toxikologische Bilder erzeugenden anorganischen Salze (insbesondere Kalisalze) die mannigfaltigen Erscheinungen der Harnvergiftung verursachen können, so bleibt es nun übrig die Leukomaine, als Ursache dieser toxischen Eigenschaften des Harns anzusprechen, welche Vermuthung in letzter Zeit auch durch einige directe Beobachtungen bestätigt wird. Boinet und Silberet haben nämlich aus dem Harn einiger Basedow'schen Kranken drei Leukomaine dargestellt, durch welche bei Thieren den Symptomen der Basedow'schen Krankheit ähnelnde Erscheinungen hervorgerufen werden. Griffiths hat im Harne eines Epileptikers ein Leukomain ( $C_{12}H_{16}N_5O_7$ ) isolirt, das allgemeines Zittern, Erbrechen, Erweiterung der Pupillen und schliesslich Tod hervorrief.

Es kann durchaus nicht behauptet werden, dass die im pathologischen Harn auftretenden Leukomaine mit den im Organismus sich anhäufenden identisch sind. Wir haben schon gesehen, dass im Harne nur solche Leukomaine auftreten, die geeignet sind durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Jedenfalls sind wir aber aus den obenangeführten Thatsachen berechtigt den Schluss zu

ziehen, dass wenn unter pathologischen Verhältnissen im Harne toxische Leukomaine zum Vorschein kommen, analoge Leukomaine oder, richtiger gesagt, Vorstufen derselben auch im Organismus sich anhäufen, in welchem sie die verschiedenen von uns schon erwähnten Autointoxicationsformen hervorbringen können.

Wenn es denn wirklich so ist, dass Anhäufung der Leukomaine verschiedenartige Autointoxicationsformen oder Krankheitszustände hervorrufe, so ist es zur Erhaltung des Gleichgewichtszustandes der Gesundheit von eminenter Wichtigkeit, dass der Organismus von ihnen regelmässig befreit wird. Diese Evacuation der Leukomaine bildet, wie gesagt, einen Theil des Stoffumsatzes und kommt hauptsächlich durch Oxydation derselben zu Stande. Die im Organismus stattfindenden Oxydationsprocesse werden 1) durch den freien Sauerstoff der eingeathmeten Luft und 2) durch den chemisch fixirten Sauerstoff der Gewebe (intraorgane Oxydation) vermittelt. Da nach Armand Gautier die Quantität des eingeathmeten Sauerstoffs nicht ausreicht, um alle im Körper vor sich gehenden Oxydationsprocesse zu bewerkstelligen, so muss ein grosser Theil der letzteren, der eben die complicirten Spaltungen der das Gewebe constituirenden Verbindungen einschliesst, der intraorganen Oxydation zufallen. Da die Leukomaine, als Producte der regressiven Metamorphose der Eiweissstoffe, alle Oxydationsstufen bis zu Harnstoff durchschreiten, so ist es klar, dass das Verbrennen der Leukomaine hauptsächlich durch intraorgane Oxydation vermittelt wird.

Um den chemisch im Gewebe fixirten Sauerstoff zur Oxydation der Leukomaine zu verwerthen und die zu diesem Zwecke nothwendigen complicirten Spaltungen vor sich gehen zu lassen, muss es im Organismus auslösende Kräfte geben, die in der Physiologie als «Fermente» bekannt sind. Die Existenz eines solchen die *Intraorganoxydation* fördernden Fermentes wurde schon von *Traube, Jacquet, Armand Gautier, Ehrlich*



n. a. im Allgemeinen vorausgesetzt, ohne dass es von ihnen näher definirt und bezeichnet wurde. Auf Grund seiner Untersuchungen glaubt Prof. Poehl diese Annahme aufrecht erhalten und das vermuthliche Ferment in dem von ihm entdeckten Spermin erkennen zu müssen.

Zu Gunsten dieser von Prof. Poehl aufgestellten Hypothese sprechen folgende drei Umstände: a) die allgemeine im chemisch-physiologischen Theil schon hervorgehobene Verbreitung des Spermins. Diese so allgemeine Verbreitung kann unmöglich als ein zufälliges Ereigniss betrachtet werden und muss in irgend welcher causaler Beziehung zu den biologischen Eigenschaften des Organismus stehen; b) die dem Spermin zukommenden oxydirenden Eigenschaften und katalytische Wirkung, die aus den von Prof. Poehl aufgestellten und von uns im chemisch-physiologischen Theil angeführten 6 Punkten hervorgehen. c) Klinisch-pathologische Beobachtungen über causale Beziehung zwischen Exstirpation mancher Drüsen und Auftreten von verschiedenen Kachexien — Cachexia strumipriva, orchidipriva, Addison'sche Krankheit etc. Da alle Kachexien sich durch herabgesetzte Oxydationsenergie auszeichnen, so kann schon aus dem Bestehen so einer causalen Beziehung der Schluss gezogen werden, dass die genannten Drüsen unter normalen Verhältnissen ein Ferment ausscheiden, durch welches die Intraorganoxydation und somit auch der Gesundheitszustand des Organismus auf ein und derselben normalen Höhe erhalten wird. Durch den demonstrativen Versuch von Vassale, der darin bestand, dass durch subcutane Injectionen der mit sterilisirtem Wasser verriebenen Schilddrüsensubstanz einige Erscheinungen der Cachexia strumipriva beseitigt wurden, wird diese Annahme noch wahrscheinlicher gemacht. Auf derselben Annahme beruhen auch die therapeutischen Effecte, die durch wässrige Auszüge verschiedener Drüsen, speciel

der Testikel (Brown-Sequard'sche Emulsion) erreicht werden. Da in allen diesen Drüsen, sowie in der Brown-Sequard'schen Emulsion, Prof. Poehl das Spermin nachgewiesen hatte, so ist es auf Grund obiger Auseinandersetzungen höchst wahrscheinlich, dass das Spermin eben dasjenige Ferment ist, dem sowohl die Brown-Sequard'sche Emulsion, als auch die wässrigen Auszüge anderer Drüsen ihre «dynamogenen» Eigenschaften verdanken.

Somit stellt das Spermin das im Organismus unter normalen Verhältnissen circulirende Ferment dar, durch welches die im Körper stattfindenden Oxydationsprocesse und hierdurch auch der Gleichgewichtszustand der Gesundheit auf normaler Höhe erhalten werden. Wenn das Spermin in activem Zustande im Organismus circulirt, so werden unter dem oxydirenden Einflusse desselben schädliche und unschädliche Leukomaine bis zu Harnstoff verbrannt und aus dem Körper regelmässig ausgeschieden, infolgedessen der Organismus sich seines normalen Gesundheitszustandes erfreut. Wenn aber Bedingungen eintreten, die die Inactivirung des Spermins involviren, so häufen sich die Leukomaine, als nicht oxydirt im Organismus an, wodurch verschiedenartige Autointoxicationsformen — d. h. Krankheitsbilder hervorgerufen werden. Hat sich schon die Autointoxication des Kranken bemächtigt, so kann das Spermin als therapeutischer Factor dem Organismus wesentliche Dienste leisten, indem durch dasselbe die herabgesetzte intraorgane Oxydation bis auf ihre normale Höhe gebracht und mit dieser auch der normale Gesundheitszustand des Organismus wiederhergestellt wird.

Kürzer gefasst, hat das Spermin im Organismus zwei Aufgaben zu erfüllen: a) als physiologisches Spermin denselben während seiner Lebensdauer fortwährend vor der Anhäufung schädlicher Leukomaine, d. h. vor dem Ausbruche verschiedener durch dieselben bedingten *Krankheitsformen* zu schützen und b) als zu *therapeutischen Zwecken* eingeführtes Spermin im gegebenen

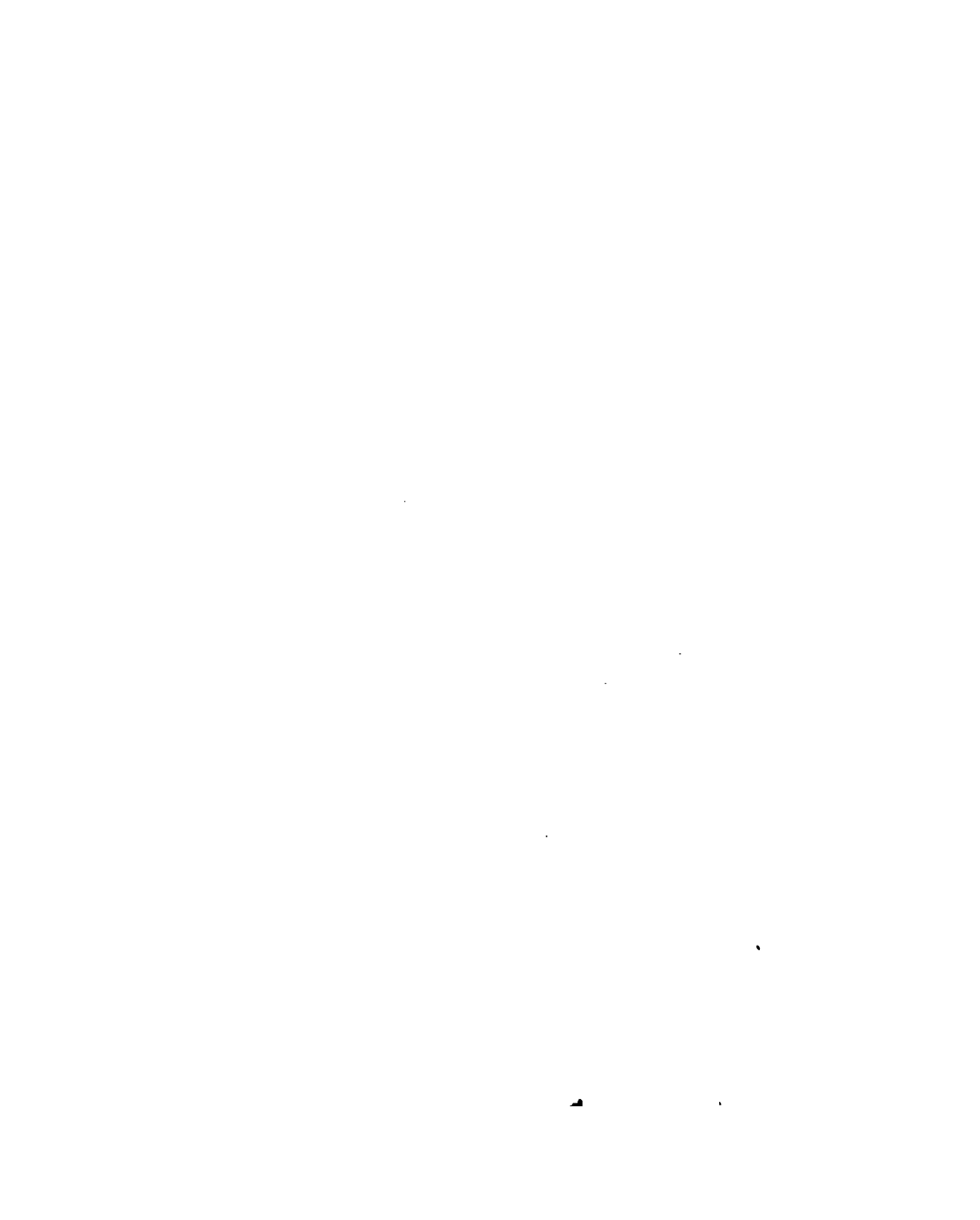
Falle der Autointoxication dem Organismus in seinem Bestreben die schädlichen Leukomaine auszuschcheiden zu Hülfe zu kommen.

Obwohl, wie es aus der Casuistik zu ersehen, die therapeutische Bedeutung des Spermins nicht zu unterschätzen ist, scheint uns doch seine biologische Bedeutung noch höher zu sein. Durch das Spermin werden wir eben in das Geheimniß des Selbstschutzes des Organismus gegen die denselben bedrohenden Krankheiten eingeführt; dieser Selbstschutz ist aber dasjenige biologische Geheimniß, welches zu allen Zeiten durch seine augenscheinlichen Räthsel, Zufälligkeiten und Widerstreitigkeiten so oft sowohl den Arzt wie den Laien stützen machte.

Es ist hiemit durchaus nicht gesagt, dass das Spermin das einzige Ferment darstellt, das den Organismus, als Schutzgeist, vor dem Ausbruche der denselben bedrohenden Krankheiten überwacht; es ist höchst wahrscheinlich, dass es im Organismus noch andere derartige Fermente gebe; zur Zeit aber ist das Spermin das einzig erkannte Werkzeug des thierischen Individuums im Selbstkampfe desselben gegen die ihn bedrohende Auto-intoxication. Die Erforschung anderer Werkzeuge und überhaupt die Enträthselung dieser ganzen Frage ist Aufgabe des Fleisses und des wissenschaftlichen Dranges der nächstfolgenden Generationen.

---





## Literatur.

1. Adamkiewicz Prof. Wiener medic. Blätter 1890 № 26.
2. Anrep v. Wratsch (russisch) 1890 № 37, p. 857; ibid. № 38 p. 879.
3. Armand Gautier Prof. Ptomaines et leucomaines. G. Masson, edit. Paris 1885. — Cours de Chimie III tome, chimie biologique, Paris 1892.
4. Armand Gautier und Lando Landi. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) № 1 1892 p. 7—21; ibid. № 2 1893 p. 125—142; ibid. № 3 p. 271—283.
5. Bartoschewitsch. Journ. für med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 345.
6. Boguschewsky. ibid. 1893 № 3 p. 492.
7. Boinet u. Silberet. Jahresber. f. Thierchemie 1892 p. 495; Revue de Méd. 1892 Janvier.
8. Böthlingk. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 3 p. 334, 344, 345, 349.
9. Bouchard Prof. Leçons sur les autointoxications dans les maladies, Paris 1887. — Arch. de physiologie norm. et pathol. 21, p. 286—332; ibid. 21, p. 637—641.
10. Brieger Prof. Deutsche medicinische Wochenschrift 1887 p. 303; Virchow's Archiv 1887 p. 614.
11. Brown-Sequard Prof. Archives de physiologie 1889 Octobre, 1890 Janvier; Société de biologie, compt. rend. 14 Juin 1890; Arch. de physiologie, 1891 (III.), 1892 (IV., VI.); Bull. méd. 1891, № 87, 1892 № 46; Compt. rend., Juni, Juli, Oct., Nov. 1892, Jan., März, April 1893; Journ. de méd. 1891, № 4; La sem. med. 1892, № 33 ff; British med. journ., Juni 1893; Siècle méd. № 9 1893

12. Bukoŭsky. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1892 № 1 p. 63—73; ibid. 1893 № 3 p. 344, 348, 349, 350.
13. Charlampowitsch. ibid. 1893 № 3 p. 338.
14. Charrin und Arnaud. C. r. Soc. biol. 1891 p. 697.
15. Charrin u. Roger. Jahresber. f. Thierchem. 1887 p. 450.
16. Egoroff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 3 p. 344.
17. Eloy Ch. La méthode de Brown-Séquard, Paris 1893.
18. Eulenburg Prof. Encyclopädische Jahrbücher der Gesamtheilkunde 1892 p. 650.
19. Feltz u. Ehrmann. Jahresber. f. Thierchem. 1887 p. 433.
20. Finkelstein L. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1892 № 1, p. 56—63; ibid. 1893 № 3 p. 335 u. 336.
21. Fränkel. Medicina (russisch) 1890 № 52; Wratsch (russisch) 1890 № 37 p. 855.
22. Frélin. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 3 p. 336, 338, 339, 342, 348; ibid. 1893 № 4 p. 465.
23. Freudberg. Jahresber. f. Thierchem. 1891 p. 93; Virchow's Archiv 125 p. 566.
24. Fürbringer Prof. Jahresber. f. Thierchem. 1881 p. 351—354; Deutsch. med. Wochenschr. 1891 № 35 p. 1027; ibid. 1894 № 13 p. 293—296; ibid. 1894 № 14 p. 318—321.
25. Griffiths. Compt. rend. 115. p. 667—668.
26. Grigorjeff A. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 344.
27. Gorskaja. Gazette méd. 1892 № 15 p. 172.
28. Guttman P. Deutsch. med. Wochenschr. 1892 № 5 p. 102.
29. Hager Hermann. Pharmaceutische Post. 1891 № 19 p. 369.
30. Herzenstein G. Medicina (russisch) 1890 № 67 u. 68; ibid. 1891 № 6 u. 14



31. Hofmann A. W. Prof. Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 1890 № 16.
32. Hoppe-Seyler Prof. Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel (Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet).
33. Horbaczewsky Prof. Jahresber. f. Thierchem. 1891 p. 179; *ibid.* 1892 p. 427.
34. Horwath W. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 352.
35. Huebbenet u. Schichareff. *ibid.* 1893 № 3 p. 342, 343.
36. Injasewsky. *ibid.* 1893 № 3 p. 342.
37. Joffroy Prof. cf. Pantschenko. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) № 3 1893 p. 338.
38. Jürgens. Pharmac. Journ. 1890 № 46.
39. Kazauröff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 3 p. 339.
40. Klimontowitsch. *ibid.* 1893 № 3 p. 343, 344, 345, 346.
41. Kobert Prof. Pharmaceut. Centralhalle 1889 p. 736; Wratsch (russisch) 1890 № 43 p. 982; St. Petersburg. med. Wochenschr. 1890 № 42; *ibid.* 1891 № 14.
42. Kondratjeff A. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 350.
43. Kostjurin Prof. *ibid.* 1893 № 3 p. 342.
44. Kraus F. Prof. Archiv. für experim. Pathol. u. Pharm. 26, p. 186—222. — Jahresberichte f. Thierchemie 1889 p. 135. — Zeitschrift für Heilkunde B. X. 1889.
45. Ladenburg Prof. u. Abel. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1888 p. 758.
46. Lassar-Cohn. Deutsch. med. Wochenschr. 1891. № 41.
47. Lépine Prof. u. Aubert. Jahresber. f. Thierchem. 1885 p. 200; *ibid.* 1886 p. 178.
48. Leyden Prof. Berl. klin. Wochenschr. 1892 № 17; Verhandlungen des Balneologen-Congresses, Deutsch. med. Zeitung 1893 № 45/46.

49. Leyden Prof. u. Lazarus. Deutsch.med. Wochenschr. 1891 № 35, 36.
50. Majert u. A. Schmidt. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1890 p. 2718; Chemiker Zeitung 1891 № 5.
51. Maslennikoff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334.
52. Maximowitsch. ibid. 1893 № 3 p. 337, 339, 345; ibid. № 4 1893 p. 483.—Die medicinischen Berichte des Ujasdow'schen Militärhospitals in Warschau (russisch) 1891, p. 18, 19.
53. Mendelejeff Prof. Wratsch (russisch) 1890 p. 1106. — St. Petersburg. medicin. Wochenschr. 1890 p. 437. — Chemisch. Centralblatt 1891 № 10 p. 466.
54. Merck E. Jahresber. f. 1893, Artikel «Spermin».
55. Mertwago. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 335.
56. Minkowski Prof. Jahresber. d. Thierchem. 1890 p. 393.
57. Moritz. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334, 335, 338, 345, 349, 350.
58. Mrotschkowsky ibid. 1893 № 3 p. 334, 339, 347.
59. Nastjukoff ibid. 1893 № 3 p. 345.
60. Nensberg ibid. 1893 № 3 p. 340.
61. Ostroumoff. ibid. 1894 № 1, p. 15—29.
62. Pantschenko. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 320—368 u. № 4 p. 488—492; ibid. № 3 p. 337, 350. — Zur Frage über den Einfluss von Spermin auf die Oxydations- und Autointoxicationsprocesse, Tiflis 1894. Sitzungsberichte der Tifliser med. Gesellschaft 1893 u. 1894.
63. Peiper. Virchow's Archiv, B. CXVI 1889, p. 337.
64. Petri. Arbeiten aus dem Gesundheitsamte B. VI Heft 1, 1890, p. 1—42.
65. Philipps. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 345, 349.—Neuigkeiten der Therapie (russisch) 1890 № 36.

66. Poehl Prof. 1) Sitzungsprotokoll der St. Petersburger med. Gesellsch. von 30. Januar 1890. 2) Sitzungsprotokoll derselben Gesellschaft von 13. April 1890. 3) Wratsch (russisch) 1890 № 16 p. 375. 4) Praktitscheskaja Medicina (russisch) 1890 Juli 5) St. Petersburger medic. Wochenschr. 1890 № 13 p. 273, 274, 277. 6) Sitzungsprotokoll der St. Petersburger med. Gesellsch. von 26. Febr. 1891. 7) Wratsch 1891 № 7 p. 220. 8) *ibid.* 1891 № 10 p. 281. 9) *ibid.* 1891 № 13 p. 341. 10) Chemiker Zeitung 1891 № 22 p. 374. 11) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1891 № 3 p. 359. 12) Journ. d. russischen. physikalisch-chem. Gesellsch. B. XXIII p. 151 (Sitzung von 7. Februar 1891). 13) Berlin. klin. Wochenschr. 1891 № 39—40. 14) Ber. des X international. medicin. Congresses zu Berlin, Abtheilung 4 (Pharmakologie) 1890. 15) 64 Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Halle 1891 22. September, Abtheilung X (Physiologie). 16) Wratsch 1892 № 21 p. 523—527. 17) *ibid.* 1892 № 44 p. 1110. 18) Deutsche med. Wochenschr. 1892 № 49. 19) Sitzungsprotokoll der russisch. physik.-chem. Gesellsch. von 5. März 1892. 20) Sitzungsprotokoll derselben Gesellsch. v. 7. Mai 1892. 21) *Mélanges physiques et chimiques tirés du Bulletin de l'Académie Impériale des Sciences de St. Pétersbourg* T. XIII (lu le 22. April 1892). Vorläufige Mittheilung. 22) Bulletin der Kaiserlichen Akademie d. Wissenschaften B. LXXI, Beil. № 2, St. Petersburg 1892 (russisch). 23) Wratsch 1892 № 18 p. 461. 24—26) *Compt. rend. des Séances de l'Académie des Sciences Paris* 11 Juillet 1892, 10 Octobre 1892, u. 20 Mars 1893. 27) *La semaine médicale* 1892 № 52 p. 415. 28) Wratsch 1893 № 4 p. 101. 29) *ibid.* 1893 № 19 p. 551. 30) *ibid.* 1893 № 42 p. 1169. 31) Sitzung



- russisch. physik.-chem. Gesellsch. v. 7 October 1893.  
32) V Congress russischer Aerzte zur Erinnerung  
an Pirogoff, physiologische Section, Sitzung 30 Dec.  
1893. 33) Revue gener. des Sciences pures et  
appliquées 1893, № 15 p. 504. 34) Berl. klin.  
Wochenschr. 1893 № 36. 35) British medical  
Journal 14 Oct. 1893. 36) Journ. f. med. Chem.  
u. Pharm. (russisch) 1892 № 1 p. 46—55 37) ibid.  
1893 № 2 p. 157—176. 38) ibid. 1893 № 3 p.  
283—307. 39) ibid. 1893 № 4 p. 468—482. 40) ibid.  
1894 № 1 p. 29—33. 41) Journal des IX Congresses  
russischer Naturforscher u. Aerzte Moskau 1894  
№ 8 p. 14 (Sitzung von 8. Januar). 42) XI in-  
ternationale med. Congress zu Rom. Section der  
physiologie, 30 März 1894.
67. Posner Prof. Encyclop. Jahrbücher der gesammten  
Heilkunde 1892, p. 650; Realencyclop. 2 Aufl. 1892  
B. XXIV, Artikel «Spermin»; Deutsche medic. Wo-  
chenschr. 1894 № 14, Vereins-Beilage p. 1.
68. Prochoroff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (rus-  
sisch) 1893 № 3 p. 343.
69. Quinquand. Jahresbericht f. Thierchem. 1887  
p. 357.
70. Richet Prof. ibid. 1886 p. 358; ibid. 1889  
p. 335.
71. Rossi. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch)  
1893 № 3, p. 345, 347.
72. Rostschinin. Praktitscheskaja Medicina (russisch)  
1890 Juli (cf. Poehl), Sitzungsprotokoll der St. Pe-  
tersburger medicin. Gesellschaft von 27. März 1890;  
Wratsch (russisch) 1890 № 14 p. 331; Sitzungs-  
protokoll der St. Petersburger medicin. Gesellschaft  
von 26. Februar 1891 p. 17—31; Berliner klin.  
Wochenschr. 1891 № 40; Journal f. med. Chem. u.  
Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 335, 339, 340, 343,  
346, 348, 349.
73. Salkowski Prof. Virchow's 7, p. 366

74. Sawitsch. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334, 338.
75. Schafranoff. ibid. 1893 № 3 p. 334.
76. Schichareff. Sitzungsprotokolle der St Petersburg medicin. Gesellschaft von 26. Februar 1891 p. 33—38; Berl. klin. Wochenschr. 1891 № 40; Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 2 p. 151—157; ibid. 1893 № 3 p. 307—320; ibid. 1893 № 3 cf. Pant-schenko p. 335, 336, 337, 338, 339, 343, 346, 347, 350.
77. Schill. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334.
78. Schreiner. Liebig's Annalen der Chemie B. 194, p. 76; Chemisch. Centralblatt 1878 p. 728.
79. Semaczki. Wratsch (russisch) 1890 № 38 p. 879
80. Senator Prof. Deutsch. medic. Wochenschr. 1894. № 14, Vereins-Beilage p. 1.
81. Senator Prof., Zuntz. Beitrag zur Physiologie des Blutes (Inaugural-Dissertation), Bonn 1868.
82. Snakomzeff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334.
83. Spanó. Wratsch (russisch) 1893 № 49, p. 1359.
84. Spiegel Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 337.
85. Sviateczki. Jahresber. f. Thierchem. 1891 p. 91.
86. Symons Eccles. The British Medical Journal, 26. Aug. 1893; Wratsch (russisch) 1893 № 35 p. 977.
87. Tarchanoff Fürst Prof. Sitzungsprotokolle des Vereins russischer Aerzte in St. Petersburg von 7. Febr. 1891, Arbeiten des Vereins, 57. Jahrgang № 4, p. 23 (russisch); Wratsch (russisch) 1891 № 7 p. 215; Berliner klin. Wochenschr. 1891 № 40; V Congress russischer Aerzte zur Erinnerung an Pirogoff (russisch), physiologische Section, Sitzung 20 December 1893; XI internationale medicinische Congress zu Rom, Section der Physiologie 30. Dec. 1893

88. Tjascheloff. Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 347.
89. Trapp Prof., Beilstein Prof. u. Dianin Prof. Wratsch 1890 № 50 p. 1144.
90. Tschirkoff Prof. Journal des IX Congresses russischer Naturforscher und Aerzte, Moskau 1894 № 8 p. 13 (Sitzung von 8 Januar).
91. Tuluscheff Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 334, 339.
92. Uspensky. Wratsch (russisch) 1890 № 48 p. 1101.
93. Vassale Jahresber. f. Thierchem. 1890 p. 303; Neurologisches Centralblatt 1 April 1891.
94. Villeneuve, Eloy. La médication orchitique. Paris 1893 p. 37.
95. Weber. Journal des IX. Congresses russischer Naturforscher und Aerzte 1894 № 8 p. 15.
96. Weljaminoff N. Sitzungsprotokolle der St. Petersburger medicin. Gesellschaft von 26 Febr. 1891 (russisch) p. 39—42; Berl. Klin. Wochenschr. 1891 № 40; cf. Pantschenko Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1893 № 3 p. 351 u. 352.
97. Weljaminoff N. und Horwath W. Bulletin de l'Académie de Médecine. Paris 1893 № 28 p. 38 39; Journ. f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) № 4 1893 p. 493.
98. Werner P. St. Petersburger medicin. Wochenschr. 1890 № 38.
99. Wiktoroff. Das Brow-Sequard'sche Injectionsverfahren (russisch) Moskau 1891; cf. Pantschenko Journal f. med. Chem. u. Pharm. (russisch) 1893 № 3 p. 336, 338, 340, 341, 347, 348, 350; Journ. des IX Congresses russischer Naturforscher und Aerzte, Moskau 1894 (Sitzung von 8. Januar).
100. Zipperer. Darmstadt. Zeitschr. f. angewandte Chemie 1894 Heft 8. p. 254—255.
101. Zülzer Prof. Semiologie des Harns 1884 p. 57.





LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on  
or before the date last stamped below.

--	--	--





